Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Apoios:

Instituto Adolfo Lutz

VOLUME 2

1

Febre Amarela, Malária e Protozoologia

Yellow Fever, Malaria and Protozoology

Edição e Organização

Jaime L. Benchimol • Magali Romero Sá

ISBN: 85-7541-064-4

Foto da capa: *Revista Ilustrada*, n. 12, pp. 4-5, 18/3/1876, ano 1. A índia, que simboliza a cidade do Rio de Janeiro, entrega ao imigrante recém-chegado o fruto proibido — "miasmas" — fornecido pela serpente (febre amarela). Os frutos na árvore representam outros agentes morbígenos: o canal do Mangue, a sujeira da cidade, a Faculdade de Medicina, a Câmara Municipal, etc. Em torno, desenrola-se o drama da família de imigrantes, desde a partida da Europa até a morte dos adultos e a orfandade dos filhos. Arquivo Geral da Cidade do Rio de Janeiro.

Catalogação na fonte
Centro de Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

B457d Benchimol, Jaime L. (org.)
Febre amarela, malária e protozoologia = Yellow fever, malaria and protozoology./ organizado por Jaime L. Benchimol e Magali Romero Sá. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005.
956 p. il., tab., graf. (Adolpho Lutz Obra Completa, v.2, Livro 1)

Título e texto em português e inglês
Texto em português, inglês e alemão

1.Pessoas Famosas. 2.Adolpho Lutz. 3.Febre amarela-história. 4.Malária-história. 5.Protozoários. I.Sá, Magali Romero. (org.) II.Título.

CDD- 20.ed. – 616.928

2005
Editora Fiocruz
Av. Brasil, 4036 – 1º andar – sala 112 – Manguinhos
21040-361 – Rio de Janeiro – RJ
Tels: (21) 3882-9039 e 3882-9041
Fax: (21) 3882-9007
e-mail: editora@fiocruz.br
http://www.fiocruz.br

Equipe

Coordenação geral, texto e seleção de imagens
Jaime Larry Benchimol
Magali Romero Sá

Consultoria editorial
Maria Apparecida Bussolotti

Pesquisa e redação
Alinnie Silvestre Moreira
Demian Bezerra de Melo
Jacqueline Ribeiro Cabral
Luís Octavio Gomes de Souza
Márcio Magalhães de Andrade
Mônica de Souza Alves da Cruz
Tatiana da Silva Bulhões
Erika Bastos Arantes

Revisão de textos (alemão)
Ana Lucia Ferreira Portilho
Miriam Elvira Junghans
Talita Gross

Revisão técnica e tradução
Johann Becker (in memorian)
Nelson Papavero
Ortrud Monika Barth Schatzmayr

Tradução
Diane Rose Grosklau
Fernanda de Padua Schnoor
Jutta Aurelier Ebeling
Lis Moriconi
Liv Rebecca Sovik
Rebecca Atkinson
Talita Gross
Theodora Breitkopf Fay

Copidesque e revisão de textos
Armando Olivetti Ferreira

Projeto gráfico e edição de arte
Fernando Vasconcelos

Digitação
Irene Fachin Souza

Sumário/Contents

Prefácios/Prefaces

Apresentação Histórica/Historical Introduction

ADOLPHO Lutz

Febre amarela

1889

1893

1896

1897

1898

1901

voltar ao sumário

Prefácios

Prefaces

voltar ao sumário

Uma recomendação aos cientistas e sanitaristas: leiam e vivenciem a obra de Lutz

Leônidas de Mello Deane me recomendou várias vezes – sem sucesso – que eu lesse, enquanto estudante, os trabalhos de Lutz sobre ancilostomose e esquistossomose, pelos quais ele nutria grande respeito científico. Dizia-me que se eu quisesse mesmo ser parasitologista, deveria lê-los. Leônidas valorizava a pertinácia e a disciplina experimental de Lutz, mas mais do que isto, sua capacidade de transitar a cavaleiro sobre todos os aspectos dessas parasitoses. Partindo de Leônidas Deane, protozoologista incurável, não posso imaginar maior elogio a um pesquisador do que considerar modelares seus trabalhos em helmintologia.

Samuel Pessoa, ao aposentar-se, migrou para o Instituto Butantan e passou a dedicar seu tempo ao estudo de hematozoários de cobras. À época, o Prof. Pessoa me contou sua surpresa com a qualidade das observações de Lutz sobre o mesmo tema: "você não pode deixar de lê-las", foi sua recomendação (bem sucedida).

Comum a ambos, Deane e Pessoa, era a admiração pela versatilidade não superficial de Lutz e sua insaciável curiosidade de naturalista, que eu acredito fosse, em realidade, comum aos três.

Essa curiosidade compulsiva levaria Lutz a estudar tudo o que a natureza proveu, houvesse tempo para isso. Consta que desde criança ele queria ser "naturalista" e que, ainda adolescente, teria lido a *Origem das espécies*.

Essa saudável curiosidade irrestrita, comum a Cuvier, Darwin, Russell, Humboldt e Agassiz, e tão apreciada na cultura européia do século XIX, seria objeto de censura dos adversários pessoais ou científicos de Lutz. Acusavam-no de volubilidade e inconstância ao saltar, mesmo que com eficiência e propriedade, de um tema a outro: bronquite, hanseníase, ancilostomose, esquistossomose, crustáceos, anfíbios, pássaros, cobras, 'febres intestinais', febre amarela, malária e sobretudo insetos.

Porém seus detratores, à época e agora, acho que não compreenderam o cenário da ciência médica no qual Lutz atuava.

Na tradição ocidental, até o século XVIII, as doenças eram vistas como predominantemente decorrentes de alterações dos "humores" do corpo. Causas externas, só as macroscópicas: malformações, traumatismos, e, entre os parasitas, só os piolhos, sarnas e vermes maiores. O mundo microscópico não existia.

Para corrigir os desvios humorais nada como uma boa sangria, um vomitivo eficaz ou um poderoso clister, sem falar nas poções de mercúrio e arsênico. Pacientes já debilitados morriam mais do tratamento que das doenças.

A introdução da quina para o tratamento da febre palúdica causou uma revolução na medicina dois séculos antes de serem descobertos os agentes causais da malária. O que a quina mostrou foi que uma droga (*il polveri dei gesuiti*) podia curar uma doença sem que clisteres, sangrias e exorcismos fossem usados para disciplinar humores extraviados. Escolas médicas se defrontaram acerbamente. As disputas se estenderam até meados do século XIX, quando Pasteur revelou o papel das bactérias nas fermentações (1860) e Koch as revelou como causadoras do antraz (1876) e, depois, da tuberculose e do cólera. Pasteur seguiu com a descrição de pneumococos, estafilo e estreptococos. O sucesso da assepsia cirúrgica de Lister, até então empírica, encontrou a explicação que lhe faltava e, a partir daí, a cirurgia em todo o mundo alcançou novos patamares. Seguiram-se as vacinas e os soros curativos.

Tudo isso acontecia entre o nascimento de Lutz (1855) e seu retorno ao Brasil (1881). Antes de voltar ao país natal, visitou Londres e Paris onde certamente respirou o clima efervescente da descoberta e da curiosidade científica. Esse clima envolveu administrações públicas e toda a sociedade na febricitante tarefa de criar Institutos para o estudo dos microrganismos e para o combate às doenças por eles causadas.

voltar ao sumário

A palavra de ordem não era a especialização, mas o arrojo e a curiosidade. Havia todo um universo a ser descoberto.

A tese de doutoramento de Lutz, em Berna, sobre o uso de uma anacardiácea (quebracho) no tratamento da bronquite foi-lhe entediante. Sua clínica em Berna, também. Tinha mais interesse no que acontecia no laboratório de Leuckart, em Leipzig, descobrindo parasitas e seus ciclos (tênias, triquinela, fascíolas), que em sua modesta atividade clínica. Compensava-se como naturalista, descrevendo nos lagos suíços espécies de copépodes, conhecidos vetores de parasitas. Não hesitou em voltar para o Brasil, onde descobriria o universo da patologia tropical praticamente inexplorado. Posso imaginar sua excitação ao querer tudo apreender e compreender. Admiro mais ainda sua disciplina helvécia ao controlar sua excitação e organizar persistente e metodicamente suas observações.

Sua curiosidade o leva, ao lado de sua clínica em Limeira (SP), a estudar a hanseníase, chegando a acompanhar, ao longo dos anos, mais de duzentos pacientes. Ao mesmo tempo, sistematiza o estudo da ancilostomose e descreve a estrongiloidose. Atento, descreve a pelagra antes que a avitaminose fosse conhecida. Além disso, remexe os anfíbios da região e acaba descrevendo um mixosporídeo em suas vesículas biliares. Procura doenças em animais domésticos e as encontra. Recomenda medidas contra a coccidiose dos coelhos. Irrequieto, vai estagiar em Hamburgo, com Unna, mergulhando no mundo da microbiologia. Volta ao Brasil e parte para o Havaí, a estudar a hanseníase e dirigir um leprosário. Enfim, sua curiosidade não tem limites.

Todavia, uma característica de Lutz chama a atenção: o marcado interesse na cadeia epidemiológica, nos ciclos de vida e transmissão dos parasitas mais do que na sua morfologia e estrutura. Ao estudar a ancilostomose no Brasil, nota que o aparelho bucal do *Necator* é diferente do *Ancylostoma* europeu, mas não se interessa por isso.

Enveredou muitas vezes pelo estudo dos protozoários, mas nunca foi seduzido pelo charme de sua morfologia. Nunca mergulhou na estrutura dos esporozoários e não chegou a reconhecer seu complexo apical nos inúmeros estudos que fez com Splendore sobre esses parasitas. Estudou a pebrina em borboletas por vários anos, mas não se conhece alguma contribuição significativa de Lutz sobre a estrutura dos esporozoários. Estudou amebas intestinais e, embora conhecesse bem a literatura, e chegasse até a aquecer a estativa de seu microscópio para mantê-las ativas, não chegou

a se aprofundar em sua morfologia nem de seus cistos. Encontrou tripanossomos em ratos e anfíbios mas não se deteve neles. Registra pela primeira vez nas Américas a presença de hematozoários em pássaros, mas sem gastar muito tempo em seus detalhes morfológicos. Idem para os inúmeros hematozoários de anfíbios que encontrou. Apenas aos esporozoários de serpentes dá mais atenção.

Em compensação, mostrou especial interesse pela cadeia de transmissão das parasitoses. Pasteur, Koch e outros haviam pontificado na descrição de patógenos. Agora era a hora de abrir um novo mundo, o de sua transmissão. Em muitos casos foi fácil: água, alimentos etc. Em outros prevaleceu grande mistério. Leuckart esclareceu o ciclo de muitos vermes. Mas faltavam agentes e ciclos de muitas patologias, notoriamente da malária e da febre amarela.

Philip Manson em 1880 havia mostrado a transmissão da filária pelo pernilongo comum, dando origem à "mosquito theory" da transmissão de doenças (1878-1883), ridicularizada por muitos, mas de enorme peso científico e implicações epidemiológicas. Lutz deve ter se impressionado com a idéia, porque logo tentou ajustá-la à transmissão da hanseníase. Nunca abandonou inteiramente essa idéia, mas não insistiu nela por falta de evidências concretas.

O que o ocupará por muito tempo será a transmissão da febre amarela, na qual terá a oportunidade de confirmar, para os incréus brasileiros, a veracidade dos experimentos de Reed em Cuba.

Em seguida vem-lhe o grande desafio: a malária que ocorria na mata atlântica e nas florestas ancilares dos rios paulistas, hoje restrita às matas litorâneas do Sudeste e Sul brasileiros. Essa malária, tipo *vivax*, reincidente e branda, manifestou-se em surtos epidêmicos na Serra do Mar entre os trabalhadores da ferrovia São Paulo–Santos. Sua epidemiologia e sua história antecipavam a história da famigerada epidemia da Madeira–Mamoré, em Rondônia. Haveria entre elas, porém, uma feliz diferença: a de São Paulo era branda, não letal. Lutz a estuda clara e completamente. Descobre seus vetores (anofelinos, hoje do subgênero Kerteszia) e seu local de criação: os verticilos das bromélias sempre cheios de água.

Para desgosto de Lutz seu trabalho é contestado por entomologistas americanos em bases pouco consistentes.

Aliás, não foram poucas as vezes em que Lutz sentiu-se injustiçado. Em outra ocasião, distinguiu claramente as disenterias amebianas das

disenterias bacterianas, indo além e descrevendo abscessos amebianos do fígado. De passagem pelos Estados Unidos, contou seus resultados a pesquisadores americanos que, mais tarde, descreveriam abscessos sem a menor menção a Lutz. Por sinal, Lutz foi citado internacionalmente muito menos do que merecia. Fosse hoje e um dos maiores cientistas brasileiros seria mal avaliado pelos cientometristas contemporâneos, preocupados menos com o conteúdo da pesquisa do que com os índices de impacto e citações.

Aborreciam também a Lutz as inúmeras críticas a seu trabalho, veiculadas na imprensa leiga de São Paulo e Rio. Lutz, que não gostava de publicidade, ficava autenticamente magoado com essas diatribes, muitas vezes de fundo político.

Penso que, aliado ao seu interesse real pela entomologia, esse dissabor crônico com as políticas públicas o levou, nas últimas décadas de sua vida, ao silêncio de seu laboratório em Manguinhos, para onde fora convidado por Oswaldo Cruz e onde conduziu a taxonomia dos dípteros brasileiros a níveis incomparáveis no cenário científico.

A publicação dos presentes volumes sobre Adolpho Lutz será um marco na historiografia científica brasileira por prover informações valiosíssimas antes dispersas e praticamente inacessíveis. A lista bibliográfica e os resumos comentados são absolutamente pertinentes e cuidadosamente arranjados. Tudo isso é acompanhado por Apresentações históricas de Jaime Benchimol e equipe com invejável solidez e propriedade.

Se eu tivesse à minha disposição essas publicações no início de minha carreira certamente teria atendido à sugestão de Leônidas Deane, além de ter sido mais fácil atender à recomendação de Samuel Pessoa. Agora cabe a mim recomendar a todos os cientistas tropicalistas e sanitaristas brasileiros, iniciantes e veteranos: leiam e vivenciem as *Obras Completas de Adolpho Lutz*.

Prof. **Erney Felício Plessmann de Camargo**

Presidente do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Instituto de Ciências Biomédicas/Universidade de São Paulo

voltar ao sumário

A recommendation to all scientists and sanitarians: Read and experience the works of Adolpho Lutz.

Leônidas de Mello Deane many times recommended (unsuccessfully), while I was a student, that I read Lutz's works on ancylostomiasis and schistosomiasis, to which he devoted great scientific respect. Leônidas used to tell me that if I really wanted to become a parasitologist, I should read them.He valued Lutz's obstinacy and academic discipline and, more than that, his capacity to travel comfortably among all the aspects of these parasitological diseases.

Coming from Leônidas Deane, a tireless protozoologist, I cannot imagine a greater compliment to a scientist than to consider his works on helminthology a model.

When he retired, Samuel Pessoa moved to the Butantan Institute and spent his time studying snake *Hematozoa*. At that time, Prof. Pessoa told me of his surprise at the good quality of Lutz's observations on the same subject. You should read them, he recommended (successfully). Deane and Pessoa shared an admiration for Lutz's deep versatility and insatiable naturalist curiosity, qualities I believe the three of them shared.

This compulsive curiosity propelled Lutz to study all that Nature offered him, as if he had enough time for it. They say that from early

childhood he wanted to be a "naturalist" and, when he was an adolescent, he had read *The Origin of Species*.

This healthy unrestricted curiosity shared by Cuvier, Darwin, Russell, Humboldt, and Agassiz, so appreciated in 19th-century European culture, would be censored by Lutz's personal and scientific detractors. He was accused of being voluble and inconstant for approaching many different subjects, such as bronchitis, leprosy, ancylostomiasis, schistosomiasis, crustaceans, birds, snakes, amphibians, intestinal fevers, yellow fever, malaria, and, above all, insects.

However, his detractors never understood the medical science setting where Lutz was an actor.

Western tradition, until the 18th century, viewed diseases as alterations of bodily humors. Only external macroscopic causes, such as malformations and traumas and, among the parasites, only lice, scabiosis, and larger worms were considered. The microscopic world did not exist.

To correct humoral deviations, the best thing was the use of leeches, an efficient emetic, or a powerful enema, not to mention mercury and arsenic potions. Debilitated patients often died of the treatment rather than of the diseases themselves.

The introduction of quinine for the treatment of malaria caused a great medical revolution, two centuries before the causal agents of malaria were discovered. What quinine made evident was that a drug (*il poveri dei Gesuiti*) could cure a disease without the use of enemas, leeches, or exorcism. Medical schools confronted each other harshly. The dispute went on until the middle of the 19th century, when Pasteur disclosed the role of bacteria in fermentation (1860), and Koch attributed to bacteria the cause of anthrax (1876) and, later, of tuberculosis and cholera. Pasteur followed with pneumococcal, staphylococcal, and streptococcal descriptions. Lister's success in surgical asepsis, until then empirical, found the missing explanation and, from then on, surgery reached new levels the world over. Next came the vaccines and the curative sera.

These events happened between Lutz's birth (1855) and his return to Brazil (1881). Before he returned to Brazil, he visited London and Paris, where he certainly inhaled the effervescent atmosphere of discoveries and scientific curiosity. This atmosphere involved public administrations and the whole society in the task of creating new institutes for the study of microorganisms and the diseases they caused.

voltar ao sumário

The rallying cry was not specialization, but daring and curiosity. A new world was there to be disclosed.

Lutz felt bored when he wrote his Ph.D. dissertation, presented in Bern, on the use of an *Anacardeaceae* in the treatment of bronchitis. His practice in Bern was also uneventful. He was more interested in what was going on in Leuckart's laboratory, in Leipzig, discovering new parasites and their cycles (tapeworms, trichinosis, liver flukes), than in his modest clinical activity. To compensate for this, he worked as a naturalist, describing copepods in the Swiss lakes, a well-known group of parasite vectors. He did not hesitate to return to Brazil, where he discovered the unexplored world of tropical pathology. I can imagine his excitement, wanting to learn and understand everything. More than anything else, I admire his Helvetian discipline in controlling his excitement and in persistently and methodically organizing his observations.

His curiosity led him, together with his medical practice in Limeira, São Paulo, to study leprosy and to follow more than 200 patients for many years. At the same time, he systematized the study of ancylostomiasis and described strogyloidiasis. Keen on his studies, he described pellagra, before avitaminosis was even known. Not yet fully satisfied, he explored regional amphibians and ended up describing a myxosporidium in their gall bladders. He searched for diseases in domestic animals and found them. He recommended measures to fight coccidiosis in rabbits. Restless, he spent some time in Hamburg with Unna, immersed in the world of microbiology. He returned to Brazil and went to Hawaii to study leprosy and to direct a leprosarium. His curiosity was unlimited.

However, Lutz had a remarkable characteristic: an accentuated interest in the epidemiological chain and in the life and reproductive cycles of parasites, more than in their morphology and structure. When describing ancylostomiasis in Brazil, he noticed that the oral apparatus of *Necatos* was different from the European *Ankylostoma*'s, but he showed no further interest in it.

Many times, he ventured into the study of protozoa, but their morphology never seduced him. He never plunged into the structure of *Sporozoa* and never studied their apical complex, in the many studies on these parasites he wrote with Splendore. He studied pebrine in butterflies for many years, but he did not contribute significantly to the structure of *Sporozoa*. He studied intestinal amoebae and, although he knew the subject

well, and even warmed the stage of his microscope to keep them active, he did not go deeper in the study, either of their morphology or of their cysts. He found trypanosomes in rats and amphibians, but did not go further into their study. He was the first one in the Americas to register the presence of *Hematozoa* in birds but did not spend much time with their morphological details. The same is true of the many amphibian *Hematozoa* he found.

On the other hand, he was especially interested in the transmission chain of parasites. Pasteur, Koch, and others had mastered pathogen description. Now it was time to disclose a new world, that of pathogen transmission. In many cases, such as those of water, food, etc., transmission was easy to detect. In other cases, it was a great mystery. Leuckart described worms' life cycles, but agents and cycles of many parasites had not yet been described, such as malaria and yellow fever.

Philip Manson (1880) had described filaria transmission by the common mosquito, originating the "mosquito theory" of disease transmission (1878-83), ridiculed by many, but of enormous scientific weight and of epidemiological implications. This idea impressed Lutz, because he soon tried to adjust it to the transmission of leprosy. He never really abandoned this idea, but did not insist on it for lack of concrete evidence.

What would hold Lutz's attention for a long time was the study of yellow fever transmission, through which he confirmed, to incredulous Brazilian scientists, Reed's experiments in Cuba.

Next, he faced his great challenge: the malaria that occurred in the Atlantic forests and in the ancillary forests of São Paulo rivers, today restricted to the Brazilian south and southeast coastal area. This vivax malaria was recurrent and mild, and manifested itself in epidemic bouts in the Serra do Mar mountains, among the workers on the São Paulo–Santos Railway. Its epidemiology and its history preceded the history of the terrible Madeira–Mamoré epidemic in Rondonia. However, there was a fortunate difference between them. The outbreak that occurred in São Paulo was mild, not lethal. Lutz studied this bout in depth. He found its vectors (anopheles, now belonging to the sub-genus *Kerteszia*) and their breeding places: the verticils of the bromeliad, which are always full of water.

To Lutz's disappointment, his work was contested by American entomologists on quite inconsistent grounds.

Lutz felt wronged many times. On another occasion, he clearly distinguished amoebic diarrhea from bacterial diarrhea, going further and

voltar ao sumário

describing amoebic liver abscesses. When traveling to the United States, he disclosed his results to American scientists who, later on, described this abscess, giving Lutz no credit for it. Lutz has been less cited than he really deserved. Today, Lutz, one of the major Brazilian scientists, would run the risk of being misevaluated by contemporary scientometrists, who are less worried about their research contents than about indices of impact and citations.

Lay press criticism of his works in São Paulo and Rio also annoyed him. Lutz, who did not like publicity, was hurt by these diatribes, many times because of their political overtones.

I think that, besides his real interest in entomology, this chronic annoyance with public policies led him, in the last thirty years of his life, to the silence of his laboratory in Manguinhos, where he had been invited by Oswaldo Cruz, and where he elevated the taxonomy of Brazilian *Diptera* to incomparable levels on the international scene.

The publication of the present volumes on Adolpho Lutz will be a landmark in Brazilian scientific historiography because they provide valuable information that had been scattered and practically inaccessible. The bibliography and the commentated abstracts are pertinent and carefully ordered. They are accompanied by a solid "Historical Introduction" by Jaime Benchimol and collaborators.

If I had had these publications at hand at the beginning of my career, I would certainly have followed Leônidas Deane's suggestions, besides finding it much easier to follow Samuel Pessoa's recommendations. Now it is up to me to recommend to all Brazilian tropicalists and sanitarians, old and young: read and experience the complete works of Adolpho Lutz.

Prof. **Erney Felício Plessmann de Camargo**

President, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Institute of Biomedical Sciences, Universidade de São Paulo

voltar ao sumário

Mais um capítulo da vida do grande cientista e naturalista brasileiro, Adolpho Lutz

Sempre considerei Adolpho Lutz, pela diversidade, precisão e qualidade dos seus trabalhos, o maior cientista brasileiro na área biomédica. Ao lado de uma sólida formação clínica e anatomopatológica, tinha perfeito domínio da parasitologia, microbiologia e entomologia, o que lhe dava nítida vantagem técnica sobre seus mais ilustres colegas, até mesmo Vital Brazil e Oswaldo Cruz, para citar apenas os dois mais ilustres e conhecidos, que o admiravam profundamente.

Com um agudo espírito de observação, e com a base adquirida em universidades e serviços de saúde da Europa, Adolpho Lutz chegou ao Brasil no final do século XIX, quando estavam em efervescência diversos problemas de saúde pública, entre os quais a febre amarela e a malária. A temida peste bubônica emergiria de forma dramática no porto de Santos, um dos mais importantes do Brasil, ameaçando invadir o Rio de Janeiro, Capital Federal, o que de fato ocorreu em seguida, como previram os três grandes cientistas reunidos em São Paulo em 1899. Seu alerta deu origem ao Instituto Soroterápico Federal, criado em 1900 e transformado no Instituto Oswaldo Cruz em 1907.

A grande capacidade de Adolpho Lutz, demonstrada também na direção do Instituto Bacteriológico de São Paulo, possibilitou grande avanço para a saúde pública daquele estado, graças às suas análises e críticas

sobre a febre amarela e a malária, graças ao emprego da reação de Widal, pela primeira vez no Brasil, para o diagnóstico da febre tifóide, e graças ainda a seus estudos sobre o cólera e a peste bubônica pelo exame baciloscópico direto. Porém, essas ações de Lutz resultaram em confronto com a classe médica e as sociedades locais, que se sentiram ameaçadas ao ver seus diagnósticos empíricos contestados pelas técnicas científicas por ele empregadas. Foi, provavelmente, esse confronto que levou o cientista a aceitar o convite de Oswaldo Cruz para vir para o nosso Instituto, no Rio de Janeiro, em 1908.

Após essa breve introdução sobre a formação de Adolpho Lutz e sua capacitação como cientista, passemos a uma análise superficial, à guisa de prefácio, de alguns textos que fazem parte deste primeiro livro do volume II da *Obra Completa* do cientista. Primeiramente, analisaremos alguns trechos de relatórios do Instituto Bacteriológico de 1893 a 1908; depois, o parecer de Adolpho Lutz sobre um soro proposto para o tratamento da febre amarela; o relatório sobre sua missão em Montevidéu para verificar a provável "descoberta" do Dr. Sanarelli relativa ao micróbio da febre amarela; os trabalhos sobre a febre amarela em São Paulo e sobre o mosquito como seu agente de propagação; a descoberta da malária silvestre; as instruções para profilaxia do impaludismo; e, finalmente, as suas "Reminiscências da febre amarela no Estado de São Paulo", publicadas em 1930, quando Adolpho Lutz já era pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz havia mais de 20 anos.

No relatório do Instituto Bacteriológico de 1893, Adolpho Lutz relata os resultados (a maioria negativos) de cinco necropsias de casos de febre amarela, dos quais três de Cambuci e dois de Santos. Discute o exame microscópico do fígado e do baço por diferentes métodos de coloração, que não revelou nenhum organismo que pudesse ser a causa da moléstia. Lutz fala dos minucio-sos exames da mucosa do estômago e do intestino, informando ter encontrado um bacilo semelhante ao anteriormente isolado por Le Dantec, no mesmo laboratório, exclusivamente em casos de febre amarela, mas ainda não o relaciona à doença. Da mesma forma, no relatório do 1º semestre de 1894 não encontra germe que possa considerar o causador da doença, e sim o *Bacterium coli communis* (sinônimo do *Bacilo coli*, hoje *Escherichia coli*), germe atribuído à invasão *post mortem*. Refere que quando a febre amarela surgiu em 1889 em Campinas, Limeira, Rio Claro e Belém do Descalvado, a moléstia fora negada com a mesma obstinação

voltar ao sumário

presenciada nas últimas epidemias de cólera e febre tifóide, em São Paulo. Finaliza o relatório de 1894 de forma contundente: "Não apenas julgamos que o problema da febre amarela ainda espera solução como consideramos que esta solução é bastante difícil... ou o germe é tão pouco característico que se confunde com germes banais ou só pode ser encontrado em abundância em período muito limitado [o que hoje conhecemos como a viremia] ou, finalmente falta-nos ainda o método para conhecê-lo e cultivá-lo" – o que realmente faltava na época.

Na introdução ao trabalho do Dr. J. Bonilha de Toledo, médico adjunto do Instituto Bacteriológico, formado pela Faculdade de Bruxelas, intitulado "Contribuição ao Estudo da Febre Amarela. A Urina do Doente de Febre Amarela", Adolpho Lutz faz, em 1896, importante analogia entre a raiva e a vacina anti-rábica com a febre amarela e as perspectivas de uma vacina, quando diz:

> Nos relatórios do Instituto Bacteriológico procurei indicar as razões que parecem explicar o insucesso dos estudos, confirmados há muito tempo, tanto por outros como pelo nosso Instituto. Um dos obstáculos maiores é o fato de não se conhecer um animal sujeito a contrair esta moléstia [a febre amarela], o que permitiria seguir os exemplos fornecidos pela vacina e pela hidrofobia, nos quais o vírus desconhecido manipulado e empregado para a profilaxia e a cura, graças à faculdade com que se verifica sua presença pelas inoculações. Como se sabe não faltam animais que contraíram a hidrofobia, e a vacina, que quase não apresenta efeitos colaterais, pode ser inoculada no próprio homem.

Termina sua introdução aprovando o trabalho do Dr. Toledo, "principalmente por conter investigações originais, fato raríssimo entre nós, onde para muitos a ciência só consiste na discussão e reprodução de trabalhos de outrem".

Em maio de 1897, foi solicitado ao Instituto Bacteriológico um parecer sobre o "serum" apresentado pelo Dr. Phelippe Caldas, do Rio Grande do Sul. Tratava-se de um soro obtido a partir de fragmentos de estômago de pacientes com febre amarela do Hospital São Sebastião, do Rio de Janeiro. Aqueles fragmentos foram triturados e inoculados em um meio de cultivo esterilizado por filtração, desenvolvendo-se, segundo o Dr. Caldas, um germe "com movimentos rotatórios bem acentuados". Inoculado em cavalos, levara à produção de um soro curativo da febre amarela. Depois de uma longa apresentação dos dados sobre a produção do soro e sua forma de aplicação, Adolpho Lutz e seus ajudantes, os drs. Arthur Vieira de Men-

voltar ao sumário

donça e Bonilha de Toledo, fazem minuciosa análise do "serum", concluindo, de forma contundente, como era do feitio do diretor do Instituto Bacteriológico:

> 1º) O Sr. Dr. Caldas não provou que isolou o germe da febre amarela. 2º) Não provou que suas culturas, posto que impuras, contivessem o germe produtor dessa moléstia. 3º) Não provou que os animais inoculados apresentassem uma infecção ou intoxicação análoga à da febre amarela. 4º) Não provou que dispunha de um método de verificação da propriedade ou valor imunizante do "Serum" nestes animais. 5º) Não provou que os dados indicados nas suas instruções tenham qualquer base racional. 6º) Não provou que as experiências clínicas (quatro casos) demonstrassem uma ação terapêutica do "Serum".

Ainda em 1897, Adolpho Lutz é designado para, em comissão, assistir à conferência do Prof. Sanarelli em Montevidéu, relativa à "descoberta" do micróbio da febre amarela. Em companhia do seu ajudante, Dr. Arthur Vieira de Mendonça, assiste no Teatro Solis daquela cidade à apresentação do Prof. Sanarelli sobre a anunciada descoberta. Depois, visitam o Instituto de Higiene, onde os experimentos foram feitos. Em relatório datado de 27 de julho daquele ano, Lutz diz no preâmbulo que "talvez fosse preferível adiar esta discussão até a publicação do trabalho anunciado nos *Annales de L'Institut Pasteur*", informando que aquele relatório sumário baseava-se apenas na conferência do Dr. Sanarelli para um público misto de profissionais e leigos. No "relatório provisório", analisa os fatos apresentados por Sanarelli e diz que os germes que este

> conseguiu isolar do sangue de órgãos dos doentes, nos deram um resultado negativo. Há aqui uma divergência que, entretanto, é explicada pelas observações seguintes: 1º Este germe é tão difícil de encontrar que só foi possível isolá-lo na metade dos casos. 2º A forma do bacilo Sanarelli é banal ... não se diferencia do bacilo do tipo abdominal e do *coli* comum. 3º Esse bacilo em condições ordinárias não produz colônias ... 4º As culturas em Agar ... confundem-se com variedades do *Bacillus coli communis*. 5º A presença de outras bactérias impede ... o desenvolvimento do bacilo de Sanarelli...

De fato, hoje se sabe que o germe isolado pelo Prof. Sanarelli, chamado de *Bacillus icteroides*, é a *Salmonella typhimurium*, um tipo de *Salmonella enteritidis*, causadora de gastroenterite humana, infecção focal com bacteriemia e produção de importante enterotoxina, o que deve ter levado Sanarelli à confusão diagnóstica e experimental com a febre amarela.

Em dezembro de 1898, em Relatório anual do Instituto Bacteriológico de São Paulo, Adolpho Lutz mostra a redução do número de casos de febre

amarela em comparação com anos anteriores, e reitera sua constante preocupação com a descoberta do agente etiológico da doença, seus mecanismos de transmissão e possível profilaxia. Volta a falar da "descoberta" do Prof. Sanarelli, diretor do laboratório de Higiene de Montevidéu, e analisa uma tentativa do Dr. Havelburg, no Rio de Janeiro, de isolar o agente da febre amarela por injeções em coelhos do conteúdo do estômago de portadores da doença. Mostra, entretanto, que os bacilos isolados são do tipo *coli communis*, contaminante secundário em casos da doença, verificado freqüentemente por ele (Lutz) em casos semelhantes. Quanto ao bacilo de Sanarelli, apesar das dificuldades de seu isolamento, reconhece a qualidade do trabalho do pesquisador e aventa a possibilidade de ele vir a obter um soro (que tem um extraordinário poder aglutinativo dos bacilos) que pudesse ter ação comprovada no homem.

Em nota "sobre a questão da eficácia da vacinação contra a febre amarela", publicada em jornal para alemães no Brasil, Adolpho Lutz já fizera, dez anos antes, uma síntese sobre a vacinação em geral, mostrando que: 1) inúmeras doenças atacam o mesmo organismo apenas uma vez, em decorrência da imunidade; 2) a mesma doença pode aparecer em diversos graus de intensidade, de acordo com a sua natureza e não aquela do indivíduo atacado; 3) enfermidades mais fracas podem conceder imunidade para doença semelhante, porém mais intensa. Esclarecia, entretanto, que, em casos de doenças mais fracas, a imunidade podia não ser duradoura, mas se a infecção se repetisse, podia-se obter uma imunidade duradoura. Dava como exemplos a varíola, a difteria, a tuberculose, o cólera e o carbúnculo, mostrando a ação vacinante relativa de acordo com a doença e a intensidade da infecção.

Em fevereiro de 1901, Adolpho Lutz apresenta na *Revista Médica de São Paulo* uma resposta a um artigo do Dr. Mendonça sobre "Febre amarela":

> Conquanto não seja minha praxe entrar em discussões que, sob o pretexto de ciência, somente visam a uma polêmica estéril, faço hoje uma exceção, respondendo ao Dr. Mendonça ... Não me incomoda o fato de ter ele opiniões diversas das minhas, mas não compreendo como esta diferença pode justificar a acusação de falta de lógica feita a todos que pensam de outro modo, quando o acusador nem sequer procura demonstrar a verdade das teses em que se baseia.

Reclama da transcrição (não autorizada) de uma carta sua publicada em jornal estrangeiro, sobre a qual o Dr. Mendonça conclui que Lutz con-

voltar ao sumário

sidera o bacilo de Sanarelli como o causador indubitável da febre amarela, e diz: "Na realidade, eu dei a entender que o papel etiológico do bacilo mencionado é duvidoso". Depois de um longo esclarecimento, em que defende a transmissão da febre amarela por mosquitos (*Culex taeniatus*), volta a rebater o Dr. Mendonça que, no mesmo artigo, duvidara que o soro de Yersin tivesse poder bactericida e antitóxico, comparando-o com o soro de Sanarelli. Lutz mostra não haver relação entre eles, dizendo: "Não concordo com o redator da revista [Dr. Mendonça] em considerar o caso idêntico para os dois soros referidos: não só não houve, nem pode haver, alguma dúvida sobre o papel etiológico do bacilo de Yersin [da peste bubônica], como a ação preventiva do soro tem sido, muitas vezes, constatada experimentalmente", e arremata: "Não fui *a priori* o que o Dr. Mendonça chama de grande apologista do soro de Yersin, mas observei cuidadosamente o seu efeito nos doentes". Ao final aborda a crítica do Dr. Mendonça ao Dr. Calmette e ao Instituto Pasteur, acrescentando: "Mesmo entre nós, onde cada um se julga com o direito de criticar os seus mestres, não podia passar desapercebido que a posição relativa que o crítico e os criticados ocupam na ciência não justifica esse tom autoritário".

É digna de nota, ainda em 1901, a longa apresentação de Emílio Ribas, diretor do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo sobre "O mosquito como agente de propagação da febre amarela". Como suplemento ao artigo, figuram as observações de Adolpho Lutz a respeito do *Culex taeniatus* e sua relação com a disseminação da febre amarela no Estado.

No artigo sobre "Mosquitos da floresta e malária silvestre", contestado por Knab e Dyar, Adolpho Lutz mostra todo o seu poder de observação, invocando até mesmo observações independentes de Carlos Chagas em favor de seu trabalho. No artigo de setembro de 1902, Lutz relata casos de malária benigna durante a construção da estrada de ferro São Paulo–Santos. Creio que pela primeira vez se fala na literatura médica sobre a transmissão da malária por anofelinos que tinham como criadouros as bromélias. O fato foi comprovado depois em matas na periferia de cidades do litoral catarinense, foco de resistência ao controle da doença desde a década de 1940 até 1986, depois de a endemia ter sido controlada no Sul, Sudeste e Nordeste do Brasil. O chamado "complexo malária-bromélia" era caracterizado pela existência, nas florestas, de bromélias como criadouros de mosquitos do subgênero *Kerteszia*, únicos vetores da malária na região. Aliás, Adolpho Lutz fala em seu trabalho: "Tenho exemplares

desta espécie [no caso, A. lutzii, descrita em 1901 por Teobald] provenientes de vários pontos situados na zona compreendida entre Santos e Conceição e também, graças à gentileza do Sr. Schmalz, de Joinvile". Tudo indica que os plasmódios vistos por Lutz eram *P. vivax*, que descreve como "plasmódios grandes e relativamente escassos, produzindo freqüentes recaídas". Devemos lembrar também que, durante longos anos, o Prof. Leonidas Deane acreditou na transmissão de plasmódios de macacos (*P. brasilianum*) ao homem, fazendo várias pesquisas no litoral de Santa Catarina, na área do *complexo malária-bromélia*, e em áreas de florestas e parques na periferia de São Paulo, onde comprovou a infecção de um técnico seu com plasmódio de macaco, com uma forma leve e passageira da malária. A polêmica com Knab e Dyar a propósito do trabalho de Lutz se devia ao fato de não acreditarem que mosquitos que nunca houvessem entrado em contato com o homem pudessem transmitir a ele a malária; na opinião dos entomologistas norte-americanos, provavelmente o caso descrito por Lutz seria uma forma assintomática, adquirida em área urbana e exacerbada posteriormente quando o paciente trabalhava na abertura da ferrovia na floresta. Lutz e Chagas deram o testemunho de outras epidemias de malária entre trabalhadores que haviam entrado em contato pela primeira vez com mosquitos da floresta.

Interessantíssima a resposta dada por Lutz ao redator da *Gazeta de Notícias*, em 26 de outubro de 1903, que a ele se dirigiu, solicitando uma definição sobre a profilaxia da febre amarela nos seguintes termos:

> Os que contestam ao pernilongo rajado a função de transmissor da febre amarela, citam o relatório em que V. Exa. considera válidas as experiências de Sanarelli que atribuem ao bacilo icteróide papel patogênico do terrível mal; outros, em contestação, invocam os trabalhos de V. Exa. impugnando a teoria de Sanarelli e até a autenticidade do bacilo icteróide e considerando de maior valor os trabalhos da comissão havanesa ... dirigimos-lhe este apelo para que V.Exa. exponha, de modo categórico, embora resumidamente, as idéias que tem sobre a profilaxia da febre amarela no momento atual.

Resposta de Lutz:

> Ilmº Sr. Redator. Não posso deixar de corresponder a seu pedido reiterado de expor o meu modo de pensar em relação à transmissão da febre amarela pelos mosquitos e estimaria muito contribuir para a adoção de medidas necessárias para livrar daquele flagelo a cidade onde nasci. Creio que isto se realizará somente com medidas dirigidas contra a transmissão da moléstia pelas Stegomyas (Aëdes), que considero hoje perfeitamente estabelecidas.

Quanto ao bacilo de Sanarelli, Lutz afirma que, quando esse bacilo surgiu, em 1897, por algum tempo pareceu que o problema da febre amarela, quanto à etiologia, estivesse resolvido, mas ele mesmo (Lutz) advertira, na época, sobre a possibilidade da transmissão por "insetos sugadores de sangue". Menciona a teoria de Finlay que, desde 1881, proclamava a possibilidade da transmissão da doença por mosquitos, a qual finalmente foi confirmada em Havana (por Walter Read, Carrol, Lazear e Agramonte, que compunham a Comissão da Febre Amarela do Exército Americano em Cuba).

Finalmente, em 1930, Adolpho Lutz publica nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (tomo XXIV, fasc. 3) suas "Reminiscências da Febre Amarela no Estado de São Paulo", uma conferência que foi lida na 4ª Conferência Sul-Americana de Higiene, Patologia e Microbiologia, realizada em julho de 1929, na qual revê toda a sua experiência sobre o assunto, inclusive sobre o início da doença no Rio de Janeiro em 1849, dizendo que seu pai ainda conheceu essa cidade livre da moléstia. Sua mãe viveu no Rio por mais de 30 anos sem nunca ter sido acometida, mas seu pai e um irmão tiveram, cada um, "dois ataques", e um outro adoeceu durante a epidemia de Santos, em 1879. Lutz concluía que a imunidade familiar podia ser excluída.

Ao concluir esta nota à guisa de prefácio de uma pequena parte desta monumental edição da obra do grande naturalista brasileiro Adolpho Lutz, sinto-me engrandecido por ter tido a oportunidade de mais uma vez admirá-lo.

Prof. **José Rodrigues Coura**
Chefe do Departamento de Medicina Tropical e
do Laboratório de Doenças Parasitárias.
Instituto Oswaldo Cruz – Fundação Oswaldo Cruz

voltar ao sumário

Another chapter in the life of the great Brazilian scientist and naturalist, Adolpho Lutz

It has always been my view that the range, precision and quality of Adolpho Lutz's work makes him Brazil's greatest scientist in the field of biomedicine. Allied to his solid background in medicine and pathology, he had comprehensive expertise in parasitology, microbiology and entomology, which gave him a clear technical edge over his colleagues, of whom two of the most illustrious and well-known were Vital Brazil and Oswaldo Cruz; incidentally, both of whom were great admirers of his.

Adolpho Lutz emigrated to Brazil at the end of the 19th century, with baggage that included formative experiences in European universities and health services and a fine-tuned spirit of observation. It was a testing time for public health in Brazil, with some major problems including yellow fever and malaria. There had been a spectacular outbreak of the much-feared bubonic plague at Santos port, one of the major gateways to Brazil, and there were fears it would reach Rio de Janeiro, the capital city at the time. This did later come to pass, just as the three aforementioned scientists had predicted when called to São Paulo in 1899. It was their warning that sparked the creation of the Federal Serum Therapy Institute in 1900, which later became the Oswaldo Cruz Institute in 1907.

It was Adolpho Lutz's great capacity not only as a scientist but also as the Director of the Bacteriology Institute of São Paulo that helped great strides be taken in public health in the state. These contributions included his analyses and criticisms about yellow fever and malaria, the first ever use of the Widal reaction in Brazil to diagnose typhoid fever, and further, his studies into cholera and the bubonic plague by direct bacilloscopy examinations. However, Lutz often clashed with the medical profession and local societies, who felt threatened when they saw their empirical diagnoses questioned by his scientific methods. It was probably this that persuaded the scientist to accept the invitation by Oswaldo Cruz to join our Institute in Rio de Janeiro in 1908.

After our short introduction to Adolpho Lutz's academic and scientific background, we move on to make a brief analysis, in this foreword, of some texts that are included in this first book of Volume II of his *Complete Works*. We analyze some passages from reports by the Bacteriology Institute dated between 1893 and 1908, then we discuss a report by Adolpho Lutz about a proposed serum for treating yellow fever, his report on the mission to Montevideo to investigate the putative discovery by Dr. Sanarelli of the yellow fever microbe, the work on yellow fever in São Paulo and the mosquito as its agent of propagation, the discovery of forest malaria, the instructions for preventing malaria, and finally his "Reminiscences on yellow fever in São Paulo State" published in 1930, by which time Adolpho Lutz had been a researcher at the Oswaldo Cruz Institute for more than 20 years.

In his 1893 report for the Bacteriology Institute, Adolpho Lutz sets out the (mostly negative) results of five autopsies of yellow fever victims, three from Cambuci and two from Santos. He discusses the microscopic examination of the liver and spleen by different staining methods, which did not reveal any organism that could have caused the ailment. Lutz writes of the minute examination of mucous membranes from the stomach and intestines of these cases, stating that he had found a bacillus similar to one previously isolated by Le Dantec at the same laboratory only in cases of yellow fever, but which had not yet been associated to the disease. Likewise, in the report from the first semester of 1894 he does not encounter any germ that may cause the disease, but does identify *Bacterium coli communis* (synonymous for *Bacilo coli*, today *Escherichia coli*), a germ attributed to post mortem invasion. He mentions that when yellow fever broke out in Campinas, Limeira, Rio Claro and Belém dos Descalvados in

voltar ao sumário

1889, it was denied with the same zeal as were the cholera and typhoid epidemics in São Paulo. He ends the report decisively: "Not only do we consider the yellow fever problem still unresolved, but we also consider that its resolution is particularly difficult ... either the germ has so few distinguishing features as to make it easily confused with common germs, or it can only be encountered in abundance for a very short period of time [which we know today as viremia], or else we do not yet have a suitable method for identifying or culturing it," [which was indeed the case at the time].

In 1896, Adolpho Lutz wrote an introduction to "Contribution to the Study of Yellow Fever. The Urine of Patients with Yellow Fever", a paper by Dr. J. Bonilha de Toledo, who had graduated from the Faculty of Brussels and worked as a medical assistant at the Bacteriology Institute. In it, he makes an important analogy between rabies and its vaccine and yellow fever and the prospects for a yellow fever vaccine, saying,

> "In the Bacteriology Institute reports I have sought to identify the reasons for the studies' lack of success, which has been confirmed for some time by our Institute and by other parties. One of the greatest obstacles is the fact that we do not know any animal that is subject to this malady [yellow fever], which would allow one to follow the example supplied by vaccination and by hydrophobia, in which the unidentified virus is manipulated and utilized for its prevention and cure thanks to the ease with which its presence can be identified in the inoculated animal. It is well known that there is no shortage of animals that have contracted hydrophobia, and the vaccine, which has almost no side-effects, can be used to inoculate humans."

At the end of his introduction he praises the work of Dr. Toledo, "mainly for pursuing original investigations, which is extremely rare among us, for many of whom science consists merely of discussing and replicating the work of others."

In May 1897, the Bacteriology Institute received a request to report on a "serum" proposed by Dr. Phelippe Caldas of Rio Grande do Sul state, which had been obtained from parts of the stomach of yellow fever patients in São Sebastião hospital, Rio de Janeiro. The stomach parts had been ground up and inoculated in a culture medium that had been sterilized by filtration. According to Dr. Caldas, a germ "with quite marked rotating movements" had then grown. Some horses had then been inoculated with it and a serum had been produced that would cure yellow fever. After a detailed presentation of the production of this serum and how it should be applied, Adolpho Lutz and his assistants Dr. Arthur Vieira de Mendonça

voltar ao sumário

and Dr. Bonilha de Toledo made a minute analysis of the "serum". Their conclusions bear the Director of the Bacteriology Institute's characteristically emphatic manner:

> "1) Dr. Caldas has not proven that he has isolated the yellow fever germ. 2) He has not proven that his cultures, even if impure, contain the germ that causes this malady. 3) He has not proven that inoculated animals show signs of any infection or intoxication similar to yellow fever. 4) He has not proven that he has a method for verifying the properties or the immunological value of the "Serum" for these animals. 5) He has not proven that the data indicated in his instructions have any rational basis. 6) He has not proven that the clinical experiments (four cases) show the "Serum" to have any therapeutic action.

In the same year, Adolpho Lutz was sent as a member of a commission to attend a lecture given by Prof. Sanarelli in Montevideo about the putative discovery of the yellow fever microbe. Accompanied by his assistant Dr. Arthur Vieira de Mendonça, he attended the talk given at the Solis Theater about the announced discovery, and then visited the Institute of Hygiene, where the experiments had been conducted. The preamble from Lutz's report dated July 27, 1897, states that "it might be preferable to postpone this discussion until the publication of the paper announced in *Annales de L'Institut Pasteur*," noting that that summarized report was based only upon the lecture given by Dr. Sanarelli to a mixed audience of professionals and laypersons. In this "provisional report" he analyzes the facts presented by Sanarelli, saying that the germ that he

> "has managed to isolate from the blood in the organs of people suffering from the disease has given us a negative result. There is a divergence here that can, however, be explained by the following observations: 1. This germ is so difficult to find that it was only possible to isolate it in half of the cases. 2. The Sanarelli bacillus has a commonplace form... it cannot be differentiated from the bacillus found in the abdomen or from *coli* comum. 3. Under normal conditions this bacillus does not produce colonies. 4. The agar cultures could be mistaken for varieties of *Bacillus coli communis*. 5. The presence of other bacteria stop the Sanarelli bacillus from developing."

We now know that the germ isolated by Prof. Sanarelli, called *Bacillus icteroides*, is *Salmonella typhimurium*, a type of *Salmonella enteritidis* that causes human gastroenteritis, infection with bacteremia and the intense production of enterotoxin, which must have caused Sanarelli to make his erroneous diagnosis concerning yellow fever.

In the annual report published by the Bacteriology Institute of São Paulo in December 1898, Adolpho Lutz points to a drop in the number of cases of yellow fever compared to previous years, and reiterates his continued desire to discover the disease's etiologic agent, its transmission mechanisms and possible preventative measures. He again refers to the "discovery" by Prof. Sanarelli, Director of the Institute of Hygiene in Montevideo, and analyzes an attempt in Rio de Janeiro by Dr. Havelburg to isolate the yellow fever agent by injecting the stomach contents of people with the disease into rabbits. However, he shows that the isolated bacilli are *coli comunis*, a secondary contaminant in cases of the disease that Lutz himself had often encountered in similar cases. As for Sanarelli's bacillus, despite the difficulty in isolating it, he recognizes the quality of the researcher's work and alludes to the possibility of his eventually obtaining a serum (which has the extraordinary agglutinative power of the bacilli) that may have a proven effect on man.

In a note "on the issue of the efficacy of the vaccine against yellow fever" published ten years earlier in a journal for Germans in Brazil, Adolpho Lutz had written a paper about vaccination in general, showing that: 1) numerous diseases attack the same organism once only because of immunity; 2) the same disease may appear with different degrees of intensity according to its own nature rather than the nature of the individual infected; 3) milder ailments may grant immunity against a similar yet more intense diseases. He added the proviso that for milder diseases, immunity may not be long-lasting, but if there was repeated infection immunity may be long-lasting. He gave smallpox, diphtheria, tuberculosis, cholera and anthrax as examples, showing the relative effect of the vaccination according to the disease and the degree of infection.

In February 1901, Adolpho Lutz published a rebuttal to an article by Dr. Mendonça about yellow fever in *Revista Médica de São Paulo* journal:

> Even though I do not make a habit of entering into discussions which take science as a pretext to engage in sterile polemics," he wrote, "I shall today make an exception by replying to Dr. Mendonça... It does not bother me that he holds differing opinions to mine, but what I do not understand is how this difference justifies the accusation of lack of logic leveled against anybody who thinks differently, when the accuser does not even seek to demonstrate the truth of the theses upon which it is based.

He complains about the (unauthorized) transcript of a letter of his published in a foreign journal, from which Dr. Mendonça concluded that

Lutz considered Sanarelli's bacillus to be the definitive cause of yellow fever, adding that, "actually, I implied that the aforementioned bacillus's etiologic role is questionable." After a lengthy clarification in which he defends the transmission of yellow fever by mosquitoes (*Culex taeniatus*), he once again contradicts Dr. Mendonça who, in the same article questions whether Yersin's serum might be a bactericide and antitoxin, comparing it to Sanarelli's serum. Lutz shows that there was no relation between the two, saying, "I do not agree with the journal's editor [Dr. Mendonça] when he states that both serums in question are identical: not only is there no doubt, nor could there be, as to the etiologic role of the Yersin (bubonic plague) bacillus, since the preventative action of the serum has been proven experimentally on repeated occasions." And he reiterates: "It was not a priori that Dr. Mendonça calls me a great defender of Yersin's serum, but I have closely observed its effect on patients." At the end he deals with Dr. Mendonça's criticism of Dr. Calmette and the Pasteur Institute, adding, "Even among our group in which each man gives himself the right to criticize his masters, it cannot pass unnoticed that the relative scientific positions of the critic and the criticized make this authoritarian tone unjustified."

Also worthy of mention is a long presentation made in 1901 by Emílio Ribas, Director of the São Paulo State Sanitation Service, about "The mosquito as an agent of propagation of yellow fever". The article was published with additional comments by Adolpho Lutz on the *Culex taeniatus* and how it was involved in the spread of yellow fever in that state.

In his article about "Forest-dwelling mosquitoes and forest malaria" criticized by Knab and Dyar, Adolpho Lutz demonstrates his extraordinary powers of observation, while also alluding to independent observations made by Carlos Chagas to support his views. In his September 1902 article, he tells of cases of mild malaria during the construction of the São Paulo-Santos railroad. I believe this is the first time in medical literature that the transmission of malaria by anophelines that breed in bromeliads is mentioned. This was later proven in an area of Santa Catarina state which withstood all attempts to control the disease from the 1940s until 1986, after the endemic had been controlled in southern, south-eastern and north-eastern Brazil, except in woodland areas on the outskirts of towns along the Santa Catarina coast. The conditions that came to be called the "bromeliad-malaria complex" were characteristically forestland in which bromeliads grew that provided breeding conditions for mosquitoes of the

subgenus, the only malaria vector in the region. In his work, Adolpho Lutz says, “I have specimens of this species [in this case, A. lutzii, described in 1901 by Teobald] collected in different parts of the area stretching from Santos to Conceição and also from Joinvile [Santa Catarina state], thanks to the kindness of Sr. Schmalz.” All evidence suggests that the plasmodia observed by Lutz were *P. vivax*, which he describes as “large, relatively scarce plasmodia that produce frequent relapses.” We should also recall that for many years Prof. Leonidas Deane believed that primate plasmodia (*P. brasilianum*) were transmitted to man. He did a number of studies in coastal areas of Santa Catarina state where there was malaria in areas with bromeliads, and in forest and parkland on the outskirts of São Paulo, in which he used a technique of his own to prove infection by a primate plasmodium causing a brief, mild bout of malaria. The controversy between Knab and Dyar on the one hand and Lutz on the other came about because the American entomologists did not believe that mosquitoes that had never had any contact with man could transmit malaria to man. They supposed the case described by Lutz to most likely be an asymptomatic form acquired in an urban area and later exacerbated when the person started working on the railroad construction in the forest. Lutz and Chagas witnessed other epidemics of malaria among workers that had come into contact with forest-dwelling mosquitoes for the first time.

Lutz was inspired to write a fascinating text to the editor of *Gazeta de Notícia* newspaper on October 26th, 1903, in response to the editor’s request for him to give his final word on the prevention of yellow fever. The editor had written:

> Those that disagree that the striped mosquito transmits yellow fever cite the report in which you support Sanarelli’s experiments that attribute the pathogenic role of the terrible ailment to bacillus icteroides; others, however, mention work of yours in which you condemn Sanarelli’s theory and even the authenticity of bacillus icteroides, considering the work of the Havana commission to be of greater value... we extend you this appeal, that you expound categorically yet succinctly the ideas that currently exist regarding the prevention of yellow fever.

Lutz’s reply:

> Dear Sir. I cannot fail to comply with your reiterated request to expound my thoughts on the transmission of yellow fever by mosquitoes and it would give me great satisfaction to contribute to the adoption of any measures that could rid my birth town from this pestilence. I believe this will only

voltar ao sumário

> come about when measures are taken against the transmission of the malady by Stegomyas (Aëdes), which I believe is now an established fact.

As for Sanarelli's bacillus, Lutz states that when this bacillus appeared in 1897, it seemed for some time that the issue of yellow fever had been resolved, or at least in etiologic terms. But even then Lutz had warned of its potential transmission by "blood-sucking insects". He mentions the theory put forward by Finlay, who had warned of the potential transmission of the disease by mosquitoes since 1881, and which was finally confirmed in Havana (by Walter Read, Carrol, Lazear and Agramonte, the members of the US Army's Yellow Fever Commission to Cuba).

Finally, in 1930, Adolpho Lutz published his "Reminiscences on Yellow Fever in São Paulo State" in the *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (volume XXIV, no. 3), which were based on a lecture that he gave at the 4th South American Conference on Hygiene, Pathology and Microbiology in July 1929. In it, he reviews his entire experience on the subject, including information about the first cases of the disease in Rio de Janeiro in 1849, saying that his father had known the city before it was struck by the malady. His mother lived in Rio for a further 30 years without ever suffering from it, but his father and one brother had "two attacks" each, and another took sick during an epidemic in Santos in 1879. From this, Lutz concluded that the possibility of family immunity could be discarded.

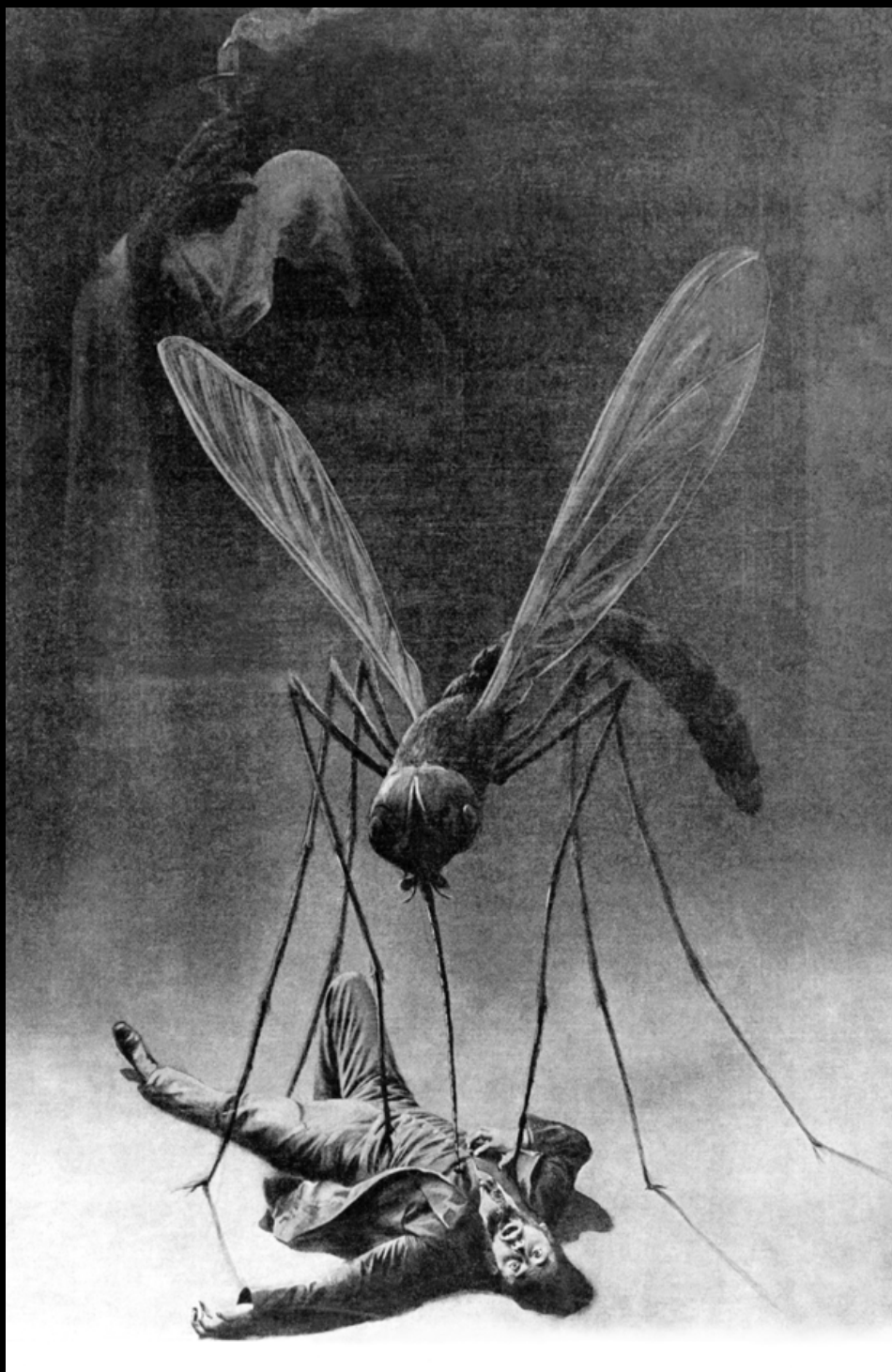
As I conclude these introductory paragraphs to the monumental scientific contribution of Brazil's great naturalist Adolpho Lutz, I feel honored at having had the opportunity to admire the man and his work once again.

Prof. **José Rodrigues Coura**
Head of the Department of Tropical Medicine and
of the Laboratory of Parasitic Diseases
Instituto Oswaldo Cruz – Fundação Oswaldo Cruz

voltar ao sumário

Apresentação Histórica

Historical Introduction

voltar ao sumário

“La fièvre paludeénne tueuse d’hommes”. Desenho de A. Ehrmann. Revista francesa do início do século XX, não identificada. Foto do arquivo iconográfico da Casa de Oswaldo Cruz.

“La fièvre paludeénne tueuse d’hommes”. Drawing by A. Ehrmann, from a Science Magazine of the early XX century. Reproduction of arquivo iconográfico Casa de Oswaldo Cruz.

voltar ao sumário

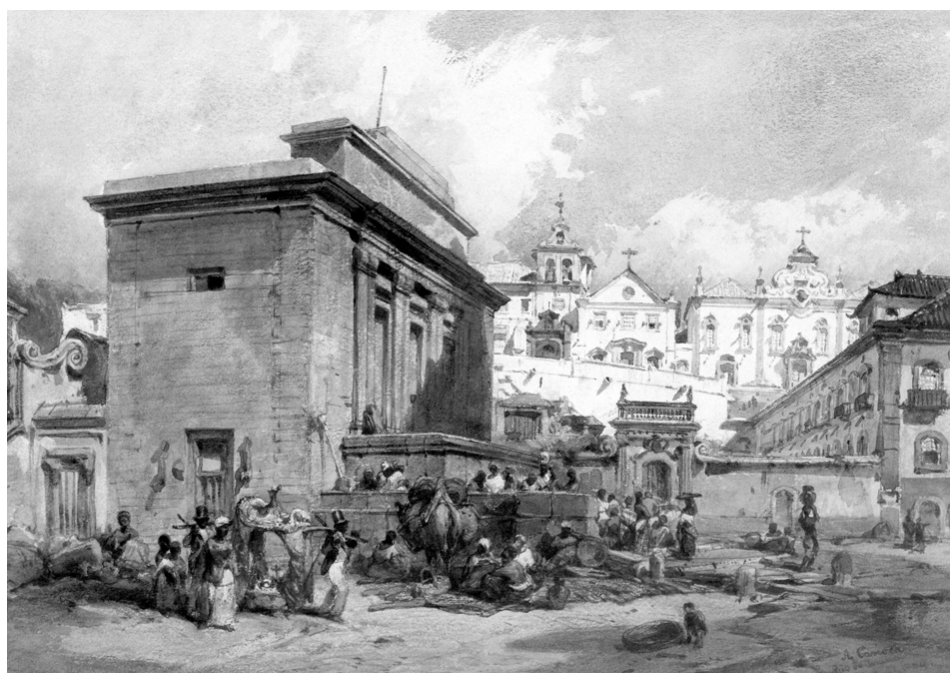
Insetos, humanos e doenças: Adolpho Lutz e a medicina tropical

Jaime L. Benchimol
Magali Romero Sá

Adolpho Lutz permaneceu longe da família por dezessete anos: tinha dois quando os pais – Gustav e Mathilde Oberteuffer Lutz – viajaram para a Suíça, em 1857, sete anos após a emigração para o Brasil. Em 1864, voltaram ao Rio de Janeiro, deixando, porém, os três meninos maiores em Basiléia, para continuarem seus estudos. Adolpho, o segundo dos dez filhos do casal, nascido na capital brasileira em 18 de dezembro de 1855, só reencontraria os pais em 1881, ao regressar a ela com o título de doutor e uma sólida formação em medicina e biologia adquirida em universidades germânicas. Nesse intervalo, a cidade que acolhera aqueles imigrantes suíços sofreu notáveis transformações.

Quando os pais de Adolpho Lutz desembarcaram pela primeira vez no Rio de Janeiro, na passagem de 1849 para 1850, já estavam domadas as forças que, nas décadas anteriores, haviam resistido à política centralizadora do Império e à crescente hegemonia econômica do Sudeste do Brasil.

Aquele porto medularmente cindido em senhores e escravos prosperava articulando a lavoura escravista do café, em expansão no vale do rio Paraíba, com o mercado mundial. Suas ruas eram ocupadas por uma multidão de ‘escravos de ganho’ que alugavam cotidianamente o uso de sua capacidade de trabalho nos mais diferentes misteres. Uma pequena fração

do dinheiro que obtinham era usada no pagamento, pelos próprios escravos, de meios necessários à sua manutenção: alimentos, bebida, às vezes até um quarto de cortiço. O grosso da renda destinava-se aos proprietários: incorporava-se ao cabedal dos mais ricos, ou garantia a sobrevivência dos mais pobres, às vezes quase tão pobres quanto o escravo posto ao ganho. A escravaria doméstica executava os múltiplos serviços daquela economia natural que as moradias senhoriais agasalhavam, inclusive o abastecimento de água e a retirada de esgotos, que logo se tornariam rentáveis serviços 'públicos', a cargo de empresas privadas.

Largo da Carioca, 1844. Aquarela sobre papel de Eduard Hildebrand, intitulada "Brunnen in Rio de Janeiro" (Fontes no Rio de Janeiro), onde se vê o Chafariz da Carioca, o edifício do Hospital da Ordem Terceira da Penitência, a Igreja e o Convento de Santo Antônio. Coleção Staatliche Museen zu Berlin, Alemanha (Belluzo, 1994, v.3, p.106, fig. 481).

Nas décadas subseqüentes, a segunda revolução industrial – a dos artefatos de ferro e aço, dos bens de capital, das ferrovias e navios a vapor – consagraria o poderio mundial da Inglaterra, não obstante outros países, revolucionados também pela grande indústria, despontassem como sérios concorrentes. As exportações de capital, sob a forma de empréstimos públicos e investimentos diretos, impulsionariam a modernização de economias periféricas como a brasileira, aparelhando-as para responderem aos novos fluxos de matérias-primas e produtos industrializados.

No tempo decorrido entre a imigração de Gustav e Mathilde Lutz e a torna-viagem do jovem médico Adolpho, em 1881, outros processos ajudaram a modificar a fisionomia da capital brasileira: a abolição do tráfico negreiro em 1850, a guerra contra o Paraguai (1864-1870), a expansão demográfica e a ampliação gradativa do trabalho livre. Na década de 1870, o império de Pedro II e dos barões do café parecia viver seu apogeu de grandeza e estabilidade, e o Brasil, seu destino de país essencialmente agrícola. O Rio de Janeiro era seu mais próspero empório comercial e financeiro. No mesmo ritmo em que as fazendas do vale do Paraíba absorviam o contingente final de escravos do país, pelo tráfico interprovincial, abriam-se nessa cidade grandes bolsões para o trabalho assalariado. As novas relações de trabalho viabilizaram um salto de qualidade na circulação de mercadorias, base da economia urbana. Não obstante a formação de manufaturas importantes, o setor produtivo continuava a ser um apêndice da importação e da exportação.

Morro da Gamboa em 1866, atual Morro da Providência, Rio de Janeiro. Fotografado por Augusto Malta (Museu Histórico Nacional, Rio de Janeiro).

Substituindo o transporte pelos rios e em lombo de mulas, os trilhos das estradas de ferro D. Pedro II e Leopoldina começaram a articular mais profundamente o Rio de Janeiro a suas retaguardas rurais. O transporte marítimo, revolucionado também pela energia a vapor, expandiu-se em combinação com um complexo de empresas comerciais e financeiras cons-

tituídas principalmente pelo capital britânico. O próprio porto recebeu seus primeiros melhoramentos: armazéns de ferro e guindastes a vapor no cais da Alfândega, onde o braço escravo foi suprimido da movimentação de cargas.

Na década de 1860, empresas estrangeiras e, em alguns casos, nacionais começaram a instalar serviços públicos – iluminação a gás, redes domiciliares de água e esgotos, limpeza, transportes urbanos etc. – contribuindo, assim, para a dissolução do sistema escravista de circulação desses elementos e da economia doméstica em que se fundava a auto-suficiência das moradas senhoriais. As companhias de bondes comandaram o espraiamento da malha urbana para além do antigo perímetro da Cidade Velha e seu desdobramento recente, a Cidade Nova.

Baía da Guanabara vista da Praia de Russel, 1850. Óleo sobre tela de C. J. Martin, intitulado "Vista da Baía da Guanabara. Tomada da Praia de Russel", em 1850. Coleção Sérgio Fadel, Rio de Janeiro, Brasil (Belluzo, 1994, v.3, p.154, fig. 525).

Apesar da formação de novos bairros, iam se condensando na área central realidades críticas, oriundas da crescente incompatibilidade entre a antiga estrutura material e as novas relações econômicas capitalistas que nela se enraizavam. As ruas estreitas e sinuosas eram congestionadas pelos novos fluxos de homens e mercadorias, inclusive artefatos de ferro de grande porte, entre o terminal ferroviário, a orla do porto e o dédalo mer-

voltar ao sumário

cantil da cidade. No populoso centro coexistiam escritórios e bancos, lojas, oficinas, trapiches, prédios públicos, moradias particulares em sobrados e casas térreas, armazéns freqüentemente associados a cortiços e estalagens, velhos casarões aristocráticos subdivididos em cômodos exíguos e sujos para famílias inteiras de trabalhadores. Uma multidão heterogênea, flutuante, morava e labutava na área central do Rio de Janeiro. Havia total contigüidade entre o mercado onde essa força de trabalho, agora livre, se punha à venda, e o mercado onde as diárias e os ganhos incertos se convertiam nos elementos indispensáveis à sua sobrevivência.

Aí, todos os anos, irrompiam epidemias mais ou menos mortíferas, variando os índices de morbidade e mortalidade conforme a sinergia, a um só tempo biológica e social, dos viventes que se concatenavam no curso de cada doença. As epidemias de varíola aconteciam, em geral, no inverno. O cólera atingiu o Rio de Janeiro em 1855-1856, na cauda da terceira grande pandemia do século XIX. A tuberculose, as disenterias, a malária e febres chamadas por dezenas de nomes crepitavam como flagelos crônicos na capital e nas províncias.

O problema sanitário mais grave era, sem dúvida, a febre amarela, que ‘aportou’ na capital do Império no verão de 1849-1850, justo quando Gustav e Mathilde Lutz puseram os pés na terra onde pareciam despontar os primeiros sinais daquela civilização que florescera nas zonas temperadas do Velho Mundo.[1]

A febre amarela e o início da carreira de Adolpho Lutz

Segundo Bertha Lutz,[2] seus avós chegaram ao Rio de Janeiro em janeiro de 1850. Teria sido, então, no auge da gravíssima epidemia que varreu, pela primeira vez, a capital brasileira. Adolpho Lutz (1930, p.2) escreveu, porém, que seus pais a conheceram ainda livre da doença, o que significa que desembarcaram pouco tempo antes de 28 de dezembro de 1849, data em que um médico natural de Lubeck, Robert Christian Berthold Avé-Lallement (1812-1884), diagnosticou os primeiros casos no Hospital da Santa Casa da Misericórdia (Franco, 1969, p.35; Chalhoub, 1996, p.61; Santos Filho, 1991, p.195).

Testemunhas da epidemia relacionaram sua eclosão à chegada de um navio negreiro procedente de Nova Orleans, tendo feito escalas em Havana e Salvador antes de atracar no Rio de Janeiro, a 3 de dezembro de

1849. Os tripulantes dispersaram-se, irrompendo a *yellow jack* numa das hospedarias em que se alojaram, na rua da Misericórdia. Em fevereiro de 1850, quando a Academia Imperial de Medicina finalmente reconheceu que a febre amarela se apossara da cidade, já se havia disseminado pelas praias dos Mineiros e do Peixe, Prainha, Saúde e além. Segundo estimativas do dr. José Pereira Rego (1872, p.159), atingiu 90.658 dos 266 mil habitantes do Rio de Janeiro, causando 4.160 mortes, de acordo com os dados oficiais, ou até 15 mil vítimas, segundo a contabilidade oficiosa (Chalhoub, 1999, p.61).

"Ano de mangas, ano de febre amarela", diziam os cariocas, expressando em linguagem coloquial a relação que os médicos estabeleciam entre o calor, a umidade e as epidemias. Excetuando-se o intervalo de 1862 a 1869, elas 'davam' com a regularidade de outros frutos sazonais, sempre na 'estação calmosa', aquela longa temporada de calor e chuvas que começava lá por novembro e terminava em março ou abril. As analogias com o mundo vegetal não terminavam aí: supunha-se que, como outras plantas, a febre amarela se ambientava à perfeição nas baixadas litorâneas, especialmente nas cidades portuárias, onde as matérias em putrefação, de origem vegetal e animal, constituíam humo ideal para ela.

Referindo-se aos pais e à primeira epidemia ocorrida no Rio de Janeiro, escreveria Adolpho Lutz (1930):

> No período subseqüente nasceram-lhes muitos filhos que, todos, correram o risco da febre amarela durante um tempo variável, mas geralmente bastante longo. Minha mãe, que viveu mais de trinta anos na capital, nunca foi acometida, mas meu pai e um irmão meu tiveram cada um dois ataques e um outro adoeceu durante a primeira epidemia de Santos, quer dizer, em 1879, de modo que a imunidade de família pode ser excluída. Entretanto, um número bem maior de pessoas da família conservaram-se livres e podem, hoje, ser consideradas protegidas por esse processo insensível de imunização cuja existência é tão evidente como o seu estabelecimento é difícil de acompanhar. Levando em conta uma terceira geração, se pode dizer que em minha família a morbidade entre as pessoas expostas não chegou a um terço, fato notável, quando se compara com a morbidade geral das primeiras epidemias em vários lugares do estado de São Paulo.

Ao desembarcar no Rio de Janeiro com o diploma de doutor, aos 26 anos de idade, Adolpho Lutz instalou-se na casa dos pais, na rua da Princesa Imperial, 33, bairro do Catete, casa grande o suficiente para abrigar seus nove irmãos e o "Colégio de Meninas" fundado pela mãe.[3] O negócio do pai ficava na rua do Sabão, 44A. Segundo anúncios publicados no

voltar ao sumário

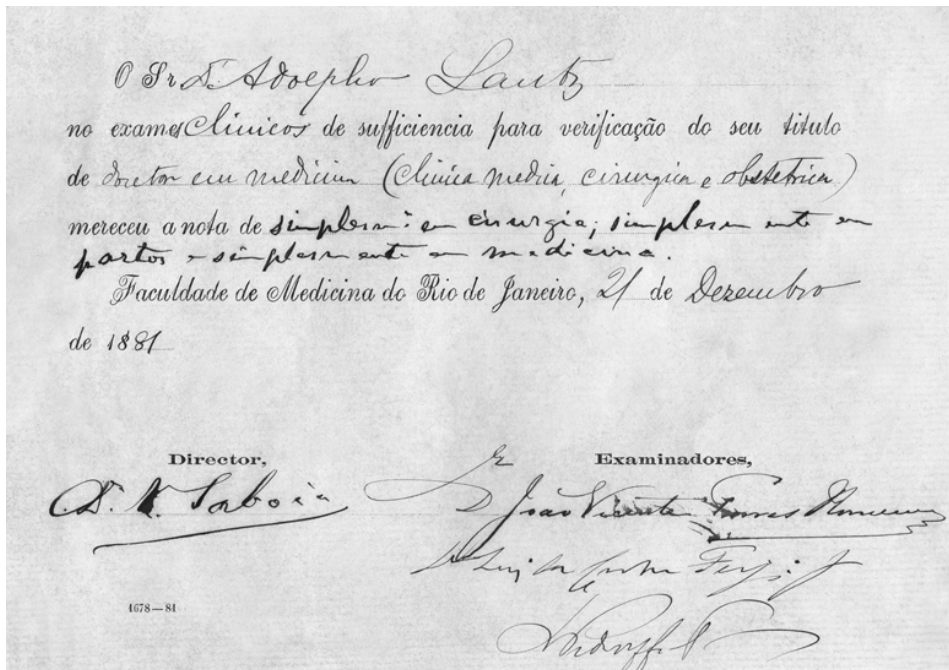
Almanak Laemmert (p.497, 512, 549), a Lutz & C. era uma firma de "negociantes estrangeiros que se dedicava à importação e exportação", nesta última atividade associada a J. R. Dietiker. Eram "Consignatários e casas de Commissões de generos de Importação e Exportação" e "Armazens de Fazendas seccas de importação, por atacado". Tirando proveito da modernização em curso na cidade, a Lutz e companhia adquirira (em 4 de abril de 1872) o controle dos ativos da "Empresa Industrial de poços tubulares instantâneos", pertencente a Gustavo Adolpho Wierffbain, "engenheiro civil, natural d'Allemanha e residente no Império do Brasil".[4]

Como vimos no primeiro livro da *Obra Completa* de Adolpho Lutz, uma das primeiras providências do jovem foi validar seu diploma na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Em artigo publicado em abril de 1882, em *Correspondenz-Blatt für Schweizer Aerzte*, descreveu esse trâmite e retratou a medicina no império brasileiro. Explicava que as cidades maiores ofereciam vantagens, mas a vida era três vezes mais cara do que na Suíça, e, no caso do Rio de Janeiro, ao inconveniente do calor somava-se o risco da febre amarela. Assim, esse foi um dos fatores que levaram o jovem médico a buscar uma cidade do interior para exercer a profissão. Além das

O Sr. Dr. Adolpho Lutz
no exames clinicos de sufficiencia para verificação do seu titulo
de doctor em medicina (Clinica medica, cirurgia e obstetricia)
mereceu a nota de simplesmente em cirurgia; simplesmente em partos e simplesmente em medicina.
Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 21 de Dezembro
de 1881

Director,

Examinadores,

1678—81

Documento de 21.12.1881 atestando a aprovação de Adolpho Lutz nos exames de suficiência (em Clínica Médica, Cirurgia e Obstetrícia) para validação de seu título de Doutor em Medicina, feitos na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

808

RECEBEDORIA DO RIO DE JANEIRO

Matricula da Faculdade de Medicina

EXERCICIO DE 1881 — 1882

Rs. 102$000

No livro de receita fica debitado o Thesoureiro pela quantia de Cento e dois mil reis recebida do Sr. Dr. Adolpho Lutz de taxas de admissão ~~pela matricula do~~ a exame ~~anno~~ do ~~curso~~ 1ª Serie de habilitação para o exercicio de sua profissão no Imperio, com Diploma conferido pela Universidade de Berna.

Rio de Janeiro, 29 de 8bro de 1881

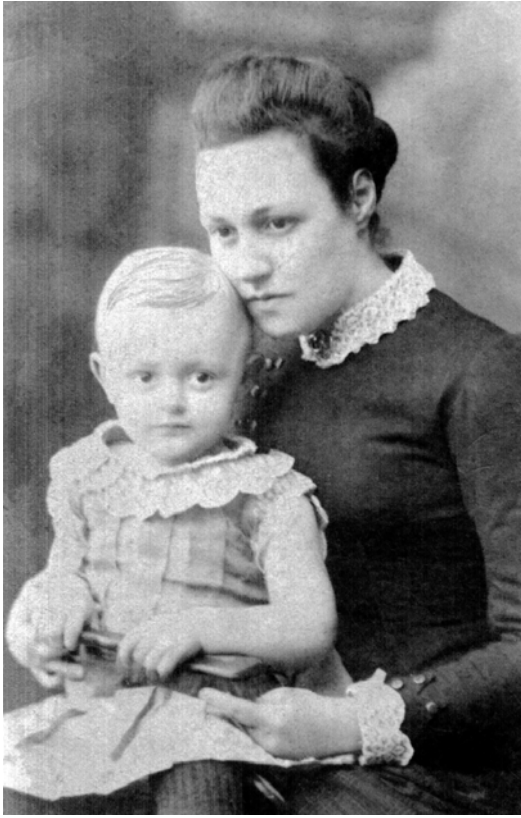
P. O Thesoureiro,

Pelo Chefe de Secção,

Matrícula da Faculdade de Medicina – Documento de matrícula de Adolpho Lutz na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, em 27.10.1881, para os exames de habilitação necessários ao exercício da profissão no Brasil (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

compensações oferecidas pela “formosura da natureza”, quem se dedicava a uma prática bem conceituada aí conseguia fazer fortuna, como na Europa. A renda variava de acordo com a região, sendo escasso o dinheiro em algumas, e abundante em outras, como em determinadas áreas cafeeiras ou em algumas colônias alemãs no sul do país.

Lutz permaneceu oito meses na capital do império, enquanto aguardava o exame de suficiência. No primeiro semestre de 1882, tentou se estabelecer em Petrópolis, mas acabou optando por Limeira, onde havia expressiva colônia suíça-alemã e para onde acabara de se mudar sua irmã, Helena, recém-casada com o comerciante alemão Gottfried Wilhelm Luce.

voltar ao sumário

Helena Lutz Luce, irmã de Adolpho Lutz, com o filho Gottfried Wilhem Luce, nascido em 24.8.1884. Residiam em Limeira (SP), mas a foto foi tirada em Campinas, em 20.6.1886, na Photographia Rozén, Nickelsen & Ferreira, à rua Direita n. 48 (Acervo Margareta Luce).

De junho de 1882 a março de 1885, residiria naquele importante centro cafeeiro, canavieiro e cerealífero da província de São Paulo, então com cerca de 14 mil habitantes.

Atendia moradores de outras povoações, à margem da Estrada de Ferro Paulista, e assim logo adquiriu visão abrangente das doenças que ocorriam na região. Em fins de 1882, em nota publicada no mesmo periódico suíço, narrou as primeiras impressões do interior de São Paulo e relacionou os temas que poderia analisar em futuros artigos. Enfatizava as contribuições que poderia dar à geografia médica. A diversidade de tipos étnicos sob seus cuidados fornecia fecundas "observações a respeito da influência do clima e da raça humana sobre as diversas doenças; em meu serviço atendo negros, brasileiros, imigrantes alemães, portugueses e italianos, que, por conseqüência, proporcionam material comparativo muito interessante" (Lutz, 1883, p.30).

Em Limeira, Adolpho Lutz realizou importantes investigações tanto no domínio da clínica como da helmintologia de animais domésticos e do homem. Datam desse período suas pesquisas sobre vermes, que alargaram o repertório de patologias estudadas pela escola tropicalista baiana, abrindo caminho, também, para o conhecimento das doenças de animais no Brasil. Como vimos no segundo livro desta coleção (Benchimol & Sá, 2004), o interesse pela lepra levou Adolpho Lutz a viajar para Hamburgo, em março de 1885, para trabalhar, por cerca de um ano, na clínica fundada por Paul Gerson Unna; sob sua orientação, enveredou pelo terreno da bacteriologia, ocupando-se da morfologia de germes relacionados a várias doenças dermatológicas.

Ao regressar ao Brasil, em meados de 1886, Lutz retomou a clínica, agora na capital paulista, e continuou a publicar, na Alemanha, artigos

Sobrado onde residiu Adolpho Lutz em Limeira, São Paulo. Foto tirada por Eduardo Cruz em abril de 1986, às vésperas da demolição do prédio (Acervo Instituto Adolfo Lutz).

relacionados não apenas à dermatologia mas também aos helmintos.[5] Foi então que saiu em *O Brazil-Medico*, na *Gazeta Médica* da Bahia (1887-1889) e, em seguida, em livro (1888) a versão em português do trabalho sobre a ancilostomíase veiculado originalmente na coleção de lições de clínica médica de Volkman (Leipzig, 1885), trabalho que o tornou mais conhecido entre seus pares. Em Limeira e, depois, na cidade de São Paulo, Lutz estudou, também, os ciclos evolutivos do *Ascaris lumbricoides* e do *Rhabdonema strongyloides*. Na série de artigos que publicou no prestigioso *Centralblatt für Bakterologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, em 1888, a respeito das infestações por nematódeos intestinais no homem – ancilostomíase, oxiuríase, ascaridíase e tricocefalose – ressaltava o papel do solo e das fezes na propagação dessas doenças, correlacionava-as com

os hábitos de vida e alimentação das populações imigrantes e chamava a atenção de seus pares para a freqüência das infestações domiciliárias e das epidemias familiares.[6]

Amebas, bacilos e disenterias

As doenças intestinais eram componente preponderante da problemática sanitária das cidades que sofriam, mais ou menos intensamente, o *boom* populacional e a degradação das condições de vida correlatos ao desenvolvimento do capitalismo. Lutz começou a estudá-las quando clinicava em Limeira, e em 1891 publicaria trabalho fundamental a esse respeito naquele mesmo periódico alemão (1891, p.241-8).

A etiologia das disenterias era, então, muito nebulosa. Amebas já haviam sido localizadas em cadáveres de pessoas que sucumbiam a síndromes intestinais diversas, mas não se havia conseguido demonstrar uma relação de causa e efeito com aqueles animais protozoários.

À época em que Lutz começou a investigar a questão, as noções que se tinha sobre a disenteria eram muito confusas, e estavam sujeitas a grandes controvérsias. Os médicos que buscavam as causas do mal encontravam nas dejeções e nos órgãos dos doentes variados microrganismos, e cada um atribuía ao que tinha encontrado a condição de agente etiológico específico.

Várias formas que assumem as células do fígado ao degenerarem e, para comparação, representa-se, na imagem inferior, uma ameba (Harris, 1898, fig. 5)

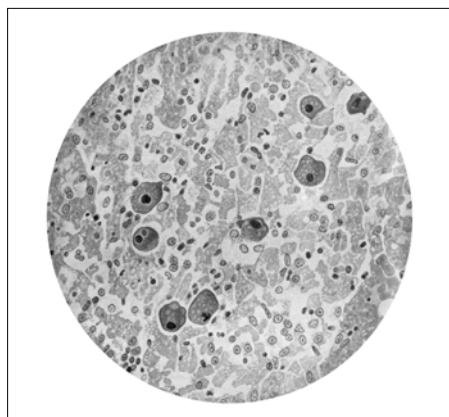
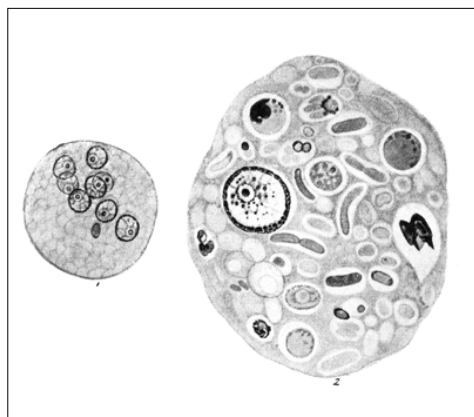
Dopter (1909, p.1-2) fixa o início desses estudos em 1859: Vilem Dusan Lambl (1824-1895), médico boêmio que se doutorara em Praga e que trabalhava aí num hospital pediátrico (Franz-Josefs-Kinder-Spitale),[7] assinalou a presença de amebas nas dejeções e, mais importante, no intestino de uma criança acometida de disenteria.

Segundo Martinez-Palomo (1996), dez anos antes o médico russo G. Gros havia demonstrado que organismos por ele chamados de *Amoeba*

gengivalis parasitavam o homem, em artigo publicado no *Boletim da Sociedade Imperial de Naturalistas de Moscou* sob o título "Fragments d'helmintologie et fisiologie microscopique".

De acordo com o biólogo britânico Clifford Dobell (1919), a primeira observação relativa às amebas como parasitas do intestino humano teria sido realizada pelo cirurgião Timothy Richards Lewis, em 1870, à época em que integrava uma comissão formada para investigar o cólera na Índia, então colônia britânica.

"Hoje, sabemos" – explica Martinez-Palomo – "que existem dois tipos de amebas intestinais no homem: uma não patogênica, observada por Lewis (*Entamoeba coli*), e outra patogênica (*Entamoeba histolytica*), definida por Lösch. Tal diferenciação levou várias décadas para se estabelecer". Esse autor atribui a descoberta do agente causador da amebíase a um médico e microscopista de São Petersburgo, Fedor Aleksandrovich Lösch:

> em 1873, iniciou o tratamento inicialmente proveitoso de um jovem camponês chamado J. Markow que padecia de intensa diarréia e enfermidade retal com sulfato de quinina (e outras drogas) ... Lösch descreveu com perfeição as amebas encontradas nas fezes do paciente, batizando-as como *Amoeba coli* (a maior parte das ulcerações estava no cólon), mas como ... a inoculação de amebas em cães não deu certo, não ousou afirmar categoricamente que eram responsáveis pela infecção.[8]

Seção microscópica de um abscesso do fígado, mostrando a *Entamoeba hystolitica* à margem da cavidade rodeada por células do fígado necrosadas (Manson-Bahr, 1940, p.548, fig. 62).

Entamoeba coli, com aumento de 2.500 vezes: 1 – cisto com oito núcleos; 2 – estágio amebóide ativo com alimentos ingeridos (Manson-Bahr, 1940, p.859, fig. 190).

O médico russo supôs que apenas agravariam a inflamação intestinal, por simples irritação mecânica (Dopter, 1909, p.2). Talvez suas dúvidas proviessem, também, da leitura do trabalho publicado pouco tempo antes

(1869) por Basch, que tinha observado em cortes de intestinos disentéricos elementos esféricos não caracterizados e filamentos que sugeriam uma bactéria do grupo *Leptothrix*. Pouco tempo depois, Rajewsky descreveria em *Centralblatt für die medizinische Wissenschaft* (1883, p.273) colônias de cocos e bactérias nos vasos linfáticos da submucosa.

Nos anos seguintes, Sonsino, Perroncito, Grassi, Calandruccio e Blanchard corroboraram a ocorrência de amebas nas evacuações disentéricas, mas seu papel permaneceu problemático uma vez que Grassi as encontrou também em indivíduos sãos, e Cunningham e Lewis, em doentes de cólera.

Edoardo Perroncito (1847-1936) em Turim, Itália (Fundo Emile Brumpt, Instituto Pasteur). O cientista correspondeu-se intensamente com Lutz a partir de 1883.

Giovanni Battista Grassi (1854-1925) (Howard, 1930, prancha 49).

Em 1883, quando estudava essa doença no Egito, Koch admitiu que as amebas poderiam desempenhar papel patogênico específico depois de encontrá-las não apenas nas dejeções mas também em cortes de intestinos disentéricos, em localização profunda das paredes intestinais.[9] Kartulis, seu discípulo, confirmou aquelas observações após examinar grande número de doentes em Alexandria e na Grécia: encontrou as amebas nas evacuações, no intestino e em abscessos no fígado (Dopter, 1909, p.2-3), mas não conseguiu dissipar as dúvidas sobre seu papel patogênico – as inoculações experimentais em animais de laboratório foram inconclusivas –, nem demonstrar o parentesco entre a disenteria 'tropical', que estudava, e os casos descritos na Europa por médicos que não viam relação com as amebas.[10]

Desde então, aumentou significativamente o número de trabalhos pu-

blicados a esse respeito, uns confirmando, outros refutando a hipótese de Koch e Kartulis.

Em Praga, Jaroslav Hlava apresentou, em 1886, os resultados do estudo de sessenta casos:[11] conseguira reproduzir a doença inoculando material disentérico em diferentes animais, mas isolara não apenas amebas como 19 bactérias diferentes. Chegou a afirmar que somente as primeiras eram específicas, porém, no ano seguinte, Theodor Albrecht Edwin Klebs (1887) incriminou um bacilo isolado das paredes intestinais. A conclusão parecida chegaram Chantemesse e Widal (1888).

Na clínica de Lösch, em Kiev, Massiutin examinou as evacuações de cinco pacientes: um com disenteria crônica; dois com “catarro intestinal crônico”; um, com febre tifóide, e o último com “catarro intestinal agudo”. Todos tinham amebas. Em artigo publicado em 1889, Massiutin concluiu que não eram elas as responsáveis pela disenteria. Com a água, penetrariam no canal intestinal e lá seu desenvolvimento seria favorecido pelas ulcerações já existentes, que aqueles protozoários apenas agravariam (Councilman & Lafleur, 1891, p.400-1; Dopter, p.4).

Em fins daquele ano, Adolpho Lutz passou por Baltimore, nos Estados Unidos, a caminho do Reino do Havaí, onde ia assumir o cargo de *Government Physician for the Study and Treatment of Leprosy*. Naquela cidade da costa leste norte-americana, populoso entroncamento de vias que ligavam o norte e o sul do país, acabara de ser inaugurado o Johns Hopkins Hospital, um dos mais modernos do mundo. Lutz conversou com o chefe de seus serviços médicos, o patologista William Osler (1849-1919),[12] sobre a investigação, ainda inédita, que vinha fazendo a respeito das amebas.

Johns Hopkins (1795-1873), fundador e patrono do hospital, fora presidente do Merchands Banks e um dos diretores da Baltimore & Ohio Railroad. Solteiro, membro da seita quacre, decidira investir parte de sua imensa fortuna na criação de uma universidade e de um hospital que servisse à educação e à pesquisa médica, e que se destinasse prioritariamente aos indigentes da região. Para supervisionar sua construção, foi contratado John S. Billings (1838-1913), médico das forças armadas, já familiarizado com os ‘hospitais barracas’ adotados durante a Guerra Civil. O princípio que os inspirava – a prevenção do contágio – era o mesmo que fundamentava os projetos hospitalares compostos por pavilhões isolados, sujeitos a rigorosas normas de ordenação dos espaços, leitos

e serviços. A construção daquele complexo, formado por 17 pavilhões e quase 600 metros de corredores conectando-os, prolongou-se de 1877 até a inauguração, em 7 de maio de 1889. Já no começo de 1886, William H. Welch começara a ministrar os cursos de microbiologia e histologia patológica; no laboratório de patologia, que chefiava, ingressou no mesmo ano William Thomas Councilman (1854-1933).[13] Osler, por sua vez, depois que assumiu a chefia dos serviços médicos do hospital formou uma equipe de médicos assistentes que residiam lá, dedicando-se, em tempo integral, ao ensino e à pesquisa. Henry A. Laflleur foi um deles, de 1889 a 1891, transferindo-se, em seguida, para a universidade onde se doutorara, a McGill, no Canadá.

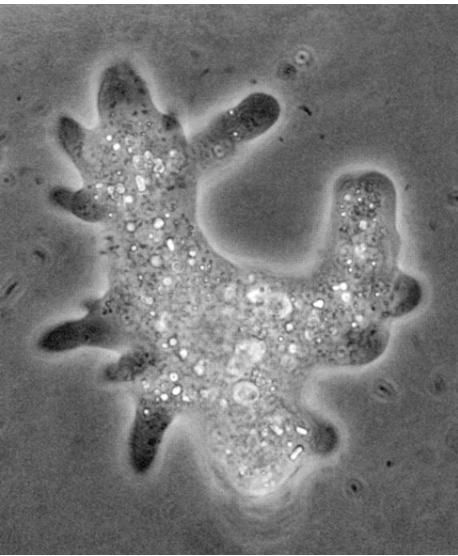
Johns Hopkins Hospital no início do século XX.
Fonte: mdhsimage.mdhs.org/Library/Images Mellon%20 Images/Z24access/z24-00250.jpg, acesso em 22.6.2005.

Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD. Cartão Portal. No verso lê-se: "Instituição de fama mundial, localizada em Broadway e Monument Street, ocupando mais de quatro quadras da cidade. Começou a funcionar em 1889" (Acervo dos autores).

Adolpho Lutz começa o trabalho que publicou na Alemanha, em 1891, mencionando a visita que fizera àquele hospital, de maneira a ressaltar que, em 1889, lá não se tinha feito ainda nenhum estudo concernente à amebíase. Porém, já no ano seguinte Osler descreveu um caso de abscesso hepático com a presença de amebas, sem fazer referência ao brasileiro, o que motivou este comentário ressentido: "a prioridade das observações do Novo Mundo cabe ... a mim, devendo Osler avocá-las apenas em relação à América do Norte". Alegava Lutz que havia retardado a publicação de suas investigações "na esperança (infelizmente não realizada) de poder completá-las com material mais abundante".

Seu artigo baseava-se em apenas três casos, mas era abrangente e preciso: não apenas dava uma "visão de conjunto" dos fatos fragmentários registrados até então em diversos países, como apresentava uma teoria capaz de conciliar os pontos de vista divergentes a respeito das disenterias. Num dos primeiros compêndios publicados mais tarde sobre essa síndrome, então associada a múltiplas etiologias já razoavelmente estabelecidas, o trabalho de Lutz é qualificado como "muito singular, uma vez que as idéias expostas aí pelo autor são aquelas atualmente tomadas como definitivas a respeito da etiologia disentérica". Lutz considerava "indubitável" o papel patogênico das amebas, mas supunha que, ao lado dessa disenteria,

> cuja evolução é crônica, com alternativas de cura passageira e exacerbações, complicando-se com freqüência com abscessos do fígado, há lugar para outra disenteria, epidêmica, aguda, provocando lesões difteróides do intestino, e sem nunca ocasionar abscessos do fígado. Em uma palavra, Lutz já tinha entrevisto nessa época a distinção, admitida em nossos dias, entre a disenteria bacilar e a amebiana. (Dopter, 1909, p.4)

O clínico de São Paulo enviou aquelas observações ao *CentralBlatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* quando se encontrava no Havaí, chefiando os serviços médicos do leprosário de Molokai. Demonstrava, efetivamente, que duas entidades mórbidas vinham sendo confundidas, e estabeleceu os critérios para diferenciá-las. Mostrou que alterações patológicas designadas por nomes tão diversos quanto catarro intestinal agudo e crônico, enterite ulcerosa, abscessos hepáticos e disenteria crônica ou tropical encaixavam-se no quadro mórbido causado pelas amebas. Denominou-o "enterite com evacuações sanguinolentas", de modo a diferenciá-lo da disenteria propriamente dita, que se manifestava como doença infecciosa aguda, capaz de se disseminar por extensas zonas. Tal distinção seria

Amoeba, pertencente ao Filo Rhizopoda. (Brusca & Brusca, 2003, p.121, fig.5.1-C).

comprovada em 1898, quando o bacteriologista japonês Shiga Kiyoshi (1870-1957) isolou o agente da disenteria bacilar (*Shigella dysenteriae*).

Lutz mostrou que as amebas eram "parasitas genuínos" que viviam dentro e fora do corpo humano, mas sujeitos a limites estreitos de temperatura. Essa era, justamente, uma das principais dificuldades para estudá-las. Imobilizadas pelo resfriamento, confundiam-se com outras células, sobretudo nas fezes, tão ricas em microrganismos. Para poder observar as amebas demoradamente, Lutz criou um aparelho que mantinha a platina do microscópio aquecida, em temperatura constante (Lutz & Lutz, 1943), e, assim, conseguiu desvendar seus mecanismos de adaptação aos hospedeiros humanos, a longa persistência no interior de abscessos hepáticos, e a presença, dentro delas, de elementos fornecidos pelo organismo hospedador, especialmente hemácias.

Estereoscópio para estudo de protozoários, helmintos e insetos, acoplado a dispositivo para aquecer amebas, baseado naquele que Lutz desenvolveu na década de 1880 (Acervo Instituto Adolfo Lutz).

Apesar da importância do periódico alemão que veiculou seu trabalho, e da envergadura que tinha, muitos autores passaram em silêncio por ele, como assinala, com surpresa, o já citado Dopter (1909, p.4).

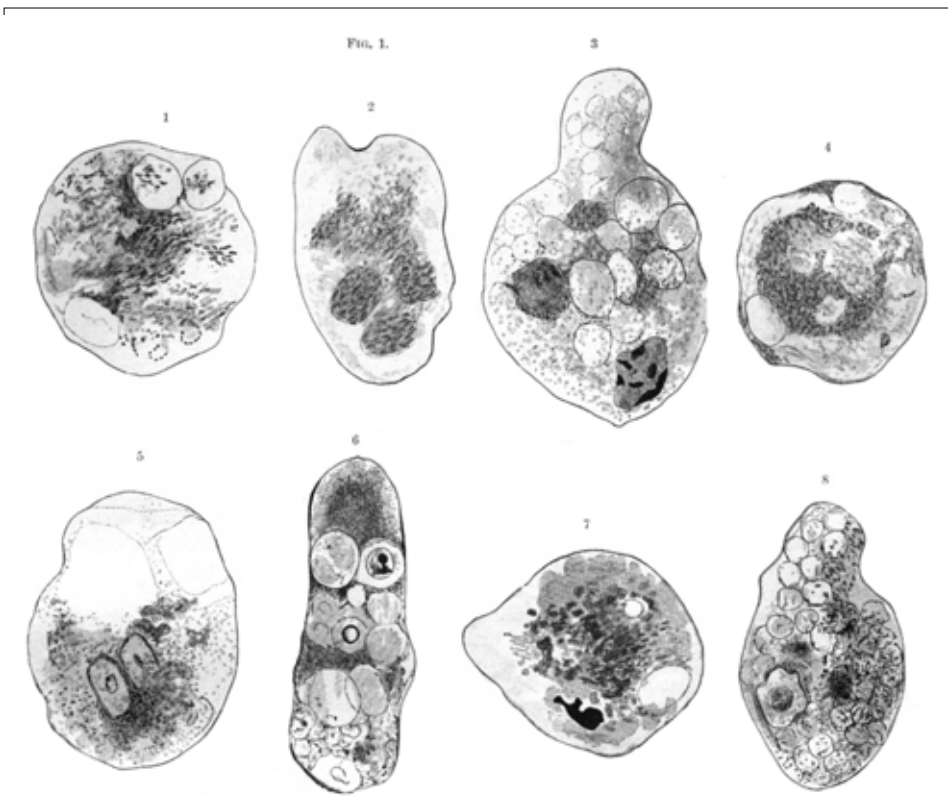
Mais rápido no gatilho, Osler foi, de fato, o primeiro a descrever nos Estados Unidos amebas, mas num único caso de disenteria crônica. Tratava-se de um médico de 29 anos, que contraíra a doença no Panamá, anos antes, tendo sofrido já vários ataques que culminavam em febre, mal-estar generalizado e dor na região do fígado. Apesar de observar numerosas amebas no pus de um abscesso desse órgão e nas fezes, Osler concluiu que ainda era cedo para incriminar, com segurança, aqueles protozoários como os causadores da doença.[14]

Na verdade, foi Councilman quem primeiro observou as amebas no paciente de Osler. Com Lafleur, estudou, então, outros catorze casos. No trabalho que publicaram em 1891 tampouco mencionavam Lutz, não obstante seu artigo já houvesse sido publicado. Aqueles autores conheciam bem o alemão, e a omissão se torna ainda mais gritante se considerarmos que tiveram o cuidado de fazer um inventário exaustivo do estado da arte naquele domínio da investigação médica.

Os patologistas do Johns Hopkins Hospital procuraram isolar e distinguir os microrganismos presentes nas evacuações e nos cortes intestinais dos doentes, e analisaram as lesões que as amebas produziam nos tecidos que parasitavam. Estabeleceram distinções entre disenterias com base em seus aspectos clínicos e patogênicos, diferenciando a amebiana das modalidades inflamatórias e difteróides (Dopter, 1909, p.4-5):

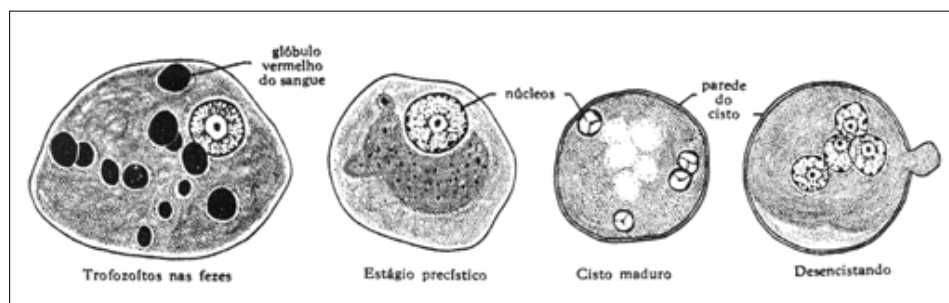
> Com o nosso atual conhecimento sobre os protozoários, não temos a mesma capacidade de classificar e reconhecer as distintas espécies de amebas como no caso dos bacilos. Portanto, é impossível dizer se as amebas encontradas na eliminação de matéria fecal em determinadas condições são ou não da mesma espécie.
>
> Denominamos *Amœba dysenteriæ* o microrganismo primeiramente descrito por Lösch como *Amœba coli*, por não parecer este termo muito característico, já que pode existir bom número de amebas de variadas espécies e que ... não estão localizadas especificamente no cólon. (Councilman & Lafleur, 1891, p.405)

Além de sugerir que o hospedeiro humano continha diferentes espécies de amebas, umas patogênicas, outras não, mostraram aqueles autores que a amebíase era uma doença caracterizada por "lesões anatômicas bem definidas, e com certa homogeneidade", afirmando que não havia nenhuma

semelhança entre as alterações produzidas nos tecidos afetados por bactérias e amebas. Estas chegavam ao intestino grosso através da ingestão de comidas e bebidas. Não exerciam nenhuma ação no estômago ou no intestino delgado por não encontrarem aí condições favoráveis a seu desenvolvimento, uma das quais era a alcalinidade do ambiente. As ulcerações seriam causadas pela invasão da membrana mucosa. Encontraram amebas nos vasos linfáticos e sangüíneos, dando a impressão de chegarem ao fígado através desses canais. Também as encontraram, com freqüência, nas veias do fígado e dos pulmões, "mas não existem evidências de que chegam a esses órgãos através da corrente sangüínea ... Outros órgãos não sofrem metástase, o que deveria acontecer caso as amebas atravessassem a corrente sangüínea" (ibidem, p.509, 512-4).

Uma célula com amebas retirada da margem de um abscesso do fígado, corada e fixada com diferentes substâncias (Harris, 1898, fig. 11).

Após a publicação do trabalho de Councilman e Lafleur, que Cox considera o mais completo entre aqueles produzidos no final do século XIX, as disenterias tornaram-se tema de considerável relevância nos Estados

Unidos, e diversos médicos publicaram relatos de casos encontrados nas zonas em que atuavam. Um destes foi H. Harris,[15] professor de patologia do Jefferson Medical College. Em trabalho de 1898 (p.385-6), citava Adolpho Lutz, reconhecendo que havia feito "criticas justas às nossas inexatas classificações das afecções intestinais".

Ponto de vista semelhante ao de Councilman e Lafleur seria defendido por outros autores. A relação de nomes citados por Dopter (1903, p.4-8) é enorme,[16] e inclui um brasileiro, Francisco Fajardo, que, como veremos, manteria estreita relação com Adolpho Lutz em outros domínios da protozoologia. Os trabalhos publicados por esses autores trariam contribuições importantes ao conhecimento do ciclo de vida e parasitismo das amebas, mas a diferenciação entre as patogênicas e as inofensivas demorou alguns anos até consolidar-se.

Ciclo da *Entamoeba hystolytica*: fig. 16 – trofozoítos nas fezes; fig. 17 – estágio precístico; fig. 18 – cisto maduro; fig. 19 – desencistando (Storer & Usinger, 1979, p.291, fig. 16 a 19).

Em investigação realizada no Egito, em 1894, Kruse e Pasquale levantaram a hipótese de que nos 'países quentes' grassaria uma disenteria causada por espécie patogênica, a *Amoeba dysenteriae*, diferente de outras variedades encontradas no intestino de indivíduos saudáveis (Dopter, 1909, p.6-7). À mesma conclusão chegaram os alemães Heinrich Iranaus Quincke e Ernst Roos (1893).[17] O protozoologista Fritz Schaudinn, apesar de não ter sabido diferenciar as amebas corretamente (Martinez-Palomo, 1996), no trabalho publicado em 1903, estabeleceu o nome da espécie patogênica válido até hoje: *Entamoeba histolytica*. Mas só dez anos depois Walker e Sellards a distinguiriam inequivocamente das amebas de vida livre, na água, que não causavam disenteria (*Entamoeba coli*) (Faust et al., 1975, p.85). Suas experiências foram realizadas em Manila, nas Filipinas, em prisioneiros confinados no presídio de Bilibid. Dos vinte homens que ingeriram ovos desta última espécie, dezessete foram infectados, mas

nenhum desenvolveu a doença. Em compensação, dos vinte voluntários que receberam cápsulas com ovos de *Entamoeba histolytica*, dezessete foram infectados já com a primeira dose, e um, três inoculações depois. Somente quatro dos dezoito parasitados adoeceram. O experimento mostrou que o organismo podia ser patogênico em alguns indivíduos, e não produzir sintomas em outros. Mostrou ademais que portadores assintomáticos podiam transmitir o parasito patogênico a indivíduos saudáveis (Martinez-Palomo, 1996).

Desde a publicação do trabalho de Adolpho Lutz, outros autores procuraram relacionar a disenteria a bactérias, atribuindo papel secundário, nulo e às vezes até benéfico às amebas. Nessa vertente situam-se os trabalhos de Maggiora, que atribuiu a doença ao bacilo piociânico e a um colibacilo levado a condição anormal de virulência. Laveran também incriminou colibacilos. Com base em estudo de casos oriundos de Roma, Tivoli, Siena e até mesmo Alexandria, Celli e Fiocca concluíram, em 1895, que o responsável pela disenteria era uma variedade daquele microrganismo que denominaram *Bacterium coli dysenteriae.* Segundo Bertrand e Baucher, tratava-se de uma infecção polimicrobiana associada a diversos germes (vibrião séptico, bacilo piociânico, estafilococos e colibacilo). Em Saigon, Calmette incriminou o bacilo piociânico (Dopter, 1909, p.5-9).[18]

A ausência de amebas em casos típicos de disenteria, ou sua presença em indivíduos saudáveis ou acometidos por outras doenças, fatos assinalados por diversos autores, só piorava a confusão reinante naquele domínio da patologia.

Como dissemos, a unificação daquelas duas vertentes interpretativas proposta por Lutz em 1891 foi justificada nove anos depois por Shiga Kiyoshi (1898). Ele fazia parte de uma nova geração de bacteriologistas recém-incorporados ao Instituto para o Estudo de Doenças Infecciosas, inaugurado no Japão em 1892 sob a direção de Kitasato Shibasaburo (1852-1931), brilhante investigador que fora um dos pilares do grupo de Koch, ao lado de Friedrich A. J. Loefller (1852-1915), Georg T. A. Gaffky e Emil von Behring (1854-1917). Kitasato transformou aquele instituto – conhecido pelos japoneses como *Denken* – no principal fermento de transformação da medicina e da saúde pública em seu país (Yoichiro, 1997).

Refinando as evacuações de vítimas de uma disenteria epidêmica, Shiga isolou um bacilo semelhante ao coli e ao tífico, que não fermentava os açúcares; ferramentas diagnósticas recém-desenvolvidas pela bacteriologia

voltar ao sumário

Shiga Kiyoshi (1870-1957), descobridor do bacilo *disenteria* (Yoichiro, 1997).

permitiram que reconhecesse outra propriedade importante do microrganismo: era aglutinado pelo soro dos disentéricos, mas isso não acontecia com o de indivíduos acometidos por outras afecções (Dopter, 1909, p.10-1).

Kruse (1900), na Alemanha, e Flexner (1901), nos Estados Unidos, logo confirmam a descoberta de Shiga Kiyoshi. Dissociaram-se, então, as disenterias do ponto de vista etiológico: existiria uma, de marcha aguda, epidêmica, que grassaria especialmente nos países temperados, e outra, a amebiana, de caráter crônico, endêmica nas regiões tropicais. Novas dissociações ocorreram em seguida: foi descrita a disenteria provocada pelo *Balantidium coli* e aquela causada por espirilos (Le Dantec). Disenteria passou a designar uma síndrome com etiologias variáveis: "Assim, encontra-se hoje realizada a opinião que Lutz, Councilman e Lafleur tinham formulado em 1891-1892" – escreveu Dopter (p.10-2), em 1909, num dos primeiros tratados sobre aquela matéria.

Adolpho Lutz e a febre amarela

É possível que Lutz tenha tido contato com doentes de febre amarela ou suspeitos de a terem contraído durante o tempo em que clinicou em Limeira e na cidade de São Paulo, mas não restaram vestígios disso na documentação com que estamos trabalhando. Seu primeiro contato documentado com a doença deu-se no começo de 1889, em Campinas, quando a cidade foi vitimada por uma epidemia de grandes proporções e de fortíssimo impacto, não só sobre seus habitantes como sobre a opinião pública de todo o país.

Campinas era um dos principais centros urbanos do Sudeste. "Competia e em muitos pontos emparelhava com a capital paulista" – observam Santos Filho e Novaes (p.9), autores do estudo mais minucioso sobre a epidemia de febre amarela que "arruinou a pujança, paralisou o desenvolvimento e abateu a cidade".

Nas três décadas anteriores, a lavoura cafeeira substituíra os canaviais na região, e Campinas prosperara como dinâmico empório comercial e

financeiro. Seus fazendeiros e negociantes detinham boa parte da riqueza da província de São Paulo, e a investiam em ferrovias que serviam de indutoras à expansão das lavouras e de novos núcleos urbanos pelo Oeste Paulista, fronteira de expansão da principal atividade econômica do país. Providos de uma mentalidade capitalista, que contrastava com a dos fazendeiros das zonas decadentes do vale do Paraíba, os cafeicultores e comerciantes de Campinas aplicavam capitais em empresas de serviços públicos e dotavam a cidade daqueles mesmos melhoramentos que vinham transformando a vida urbana nas capitais do império e da província: iluminação a gás (1875), linhas de bondes a tração animal (1879), linhas telefônicas (1884), mas, com atraso, os serviços de água e esgotos, implantados somente em 1891-1892, em larga medida, por efeito da febre amarela.

Campinas tornou-se o centro nevrálgico do Oeste Paulista graças a duas estradas de ferro: a Companhia Paulista de Vias Férreas e Fluviais, fundada aí em 1868, e a Companhia Mogiana de Estradas de Ferro. A primeira inaugurou a ligação entre Jundiaí e Campinas em 11 de agosto de 1872, quatro meses após a criação da segunda empresa (30.3.1872). O comboio desta última levava a bordo o imperador Pedro II e sua comitiva ao inaugurar-se o trecho entre Campinas e Moji-Mirim, a 27 de agosto de 1875 (Santos Filho & Novaes, 1996, p.13-4).

Inauguração da Cia. Paulista, em Campinas, em 11.8.1872. Litografia de Jules Martin (Walker & Braz, 2001, p.80).

voltar ao sumário

O recenseamento da população do Brasil realizado em 1872 acusou 31.377 habitantes nas duas paróquias de Campinas: Nossa Senhora da Conceição e Santa Cruz. Outra fonte estimava em 10 mil habitantes a população urbana em 1871, e em 32 mil os moradores das propriedades rurais circundantes, sendo 12 mil livres e 20 mil escravos.[19]

Santos Filho & Novaes (1996, p.13-6) descrevem, com detalhes, as empresas, os equipamentos urbanos e as personalidades que faziam de Campinas "o principal centro da aristocracia rural paulista". Referem-se aos suntuosos palacetes dos 'barões do café' que chegaram a questionar a permanência da capital da província na cidade de São Paulo. Nomeiam as casas varejistas e atacadistas que abasteciam todo o Oeste da província, até mesmo com fundições de ferro e bronze, máquinas agrícolas, peças ornamentais e outros materiais de construção fabricados localmente.

Campinas tinha catedral, teatros, rinque de patinação, hipódromo, clubes, três grandes hotéis – o Europa, o de França e o Grande Hotel Campineiro – e seis colégios – incluindo-se aquele denominado "Culto à Ciência" – que atraíam alunos de vasta zona de influência, e nos quais lecionavam alguns importantes propagandistas da República.[20] A *Gazeta de Campinas* (1869) era o principal jornal do lugar, mas lá circulavam também a *Sensitiva* (1873), a *Mocidade* (1874), o *Diário de Campinas* (1875) e o *Correio de Campinas* (1885).

Brasão da cidade de Campinas. Fundada na primeira metade do século XVIII, com o nome de Bairro Rural do Mato Grosso, ganhou o nome atual em 1842. Fonte: www.ngw.nl/int/bra/images/campinas, acesso em 22.6.2005.

A Santa Casa de Misericórdia foi inaugurada em 1876; dois anos depois, surgia o Hospital da Beneficência Portuguesa. Santos Filho & Novaes (1996, p.21) referem-se, ainda, aos hospitais para variolosos e morféticos, ambos custeados pela Câmara Municipal. Durante a crise de 1889, seriam criadas, às pressas, enfermarias especiais ou lazaretos para isolar as vítimas da febre amarela.

A convicção de que essa doença "não podia subir a serra" (Lutz, 1930), de que tinha como *habitat* exclusivo as promíscuas aglomerações urbanas situadas em planícies litorâneas, quentes e úmidas, fora já abalada em 1876, quando o dr. Valentin José da Silveira Lopes, futuro visconde de São Valentin, diagnosticara a febre amarela em dois portugueses recém-chegados do Rio de Janeiro. Tinham se internado na casa de saúde de que

Lopes era um dos proprietários. O fato não teve maior repercussão por serem casos importados, mas dois meses depois (30.4.1876) Lopes anunciou pela *Gazeta de Campinas* que mais oito pessoas tinham sido acometidas pela febre amarela. Como todas residiam nas proximidades da estação da Companhia Paulista de Vias Férreas e Fluviais, em casas contíguas ao terreno onde estacionavam vagões carregados de carvão e mercadorias provenientes do porto de Santos, supôs Lopes que tinham sido eles os portadores de germes procedentes de navios infeccionados. Seu diagnóstico alarmou a população e suscitou grande controvérsia não apenas em Campinas, como entre médicos, políticos e jornalistas da capital da província e da capital do Império, uma vez que poucos admitiam a possibilidade de que a febre amarela se manifestasse tão longe da costa (Santos Filho & Novaes, 1996, p.23-4).

Lopes submeteu uma comunicação a esse respeito à Academia Imperial de Medicina, lida e comentada na sessão de 5 de junho de 1876 por Antônio Correia de Sousa Costa (1834-1889), professor de higiene da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro e presidente da Junta de Higiene Pública. Seu parecer de que eram, de fato, de febre amarela os casos verificados em Campinas foi publicado nos *Anais Brasilienses de Medicina* ("Memória sobre a febre amarela em Campinas"), sendo Lopes eleito membro correspondente da Academia (28.8.1876).[21]

Endossaram o ponto de vista do médico campineiro Antônio Felício dos Santos (1843-1931), Júlio Rodrigues de Moura (1839-1892), João Vicente Torres Homem (1837-1887) – um dos clínicos mais renomados da capital, professor de clínica médica de sua Faculdade – e Carlos Ferreira de Souza Fernandes (1829-1888) – autor de "A febre amarela em Campinas" (*Anais Brasilienses de Medicina*, v.28, 1876-1877). Outro aliado foi Augusto César de Miranda Azevedo (1851-1907), futuro deputado constituinte de São Paulo (1891), então residente no Rio de Janeiro.

Mas a hipótese da febre amarela em Campinas foi refutada por diversos professores da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, inclusive José Martins da Cruz Jobim (1802-1878), seu diretor por muitos anos, lente de medicina legal, um dos fundadores da Academia de Medicina e ainda senador do Império. Suas idéias sobre a etiologia da doença embasaram o ponto de vista de Antônio de Souza Campos (1845-1918), primeiro campineiro a se doutorar em medicina (1872): argumentou este que seria impossível o transporte do elemento que gerava a doença – o ar 'infeccionado' de

voltar ao sumário

Santos impregnado nas cargas transportadas pelos trens – uma vez que, na passagem pelo Alto da Serra, seria substituído pelo ar frio, mais salubre, das montanhas (Santos Filho & Novaes, 1996, p.26).

A controvérsia não chegou a demover os habitantes do interior da ilusão de que estavam a salvo da febre amarela, "até que os fatos vieram provar o contrário" – observaria mais tarde Adolpho Lutz (1930), que julgava correto o diagnóstico de Lopes em 1876.

A epidemia de 1889, a primeira que grassou em Campinas, teve enorme impacto sobre a população, e repercussão nacional.

Quando irrompeu, o terror se apoderou da população e quem pôde, fugiu:

> Os fazendeiros ... mudaram para as suas propriedades rurais ou para São Paulo ... Famílias inteiras abandonaram as suas casas e os seus pertences. Quem não conseguiu condução, de carro ou a cavalo, foi mesmo a pé, em busca de refúgio nos sítios vizinhos ou nas cidades mais próximas. Fecharam-se as residências, as lojas, os armazéns, oficinas, hotéis ... As farmácias não davam conta do aviamento de receitas. (Santos Filho & Novaes, 1996, p.36-7)

O médico José Maria Teixeira (1854-1895), autor de *A epidemia de Campinas em 1889* (1889), registraria: "A cidade estava abandonada e quase deserta! Ruas extensas e retas com centenas de casas fechadas e sem um transeunte" (*apud* Simões, 1897, p.23). Os moradores remanescentes acorriam todos os dias à igreja para "fazer públicas preces *ad petendam pluviam*" – observou outra testemunha da crise (ibidem) – com a esperança de que as lágrimas de Deus pusessem abaixo aquele sinistro miasma que se apossara da atmosfera da cidade.

Segundo matéria publicada no *Freie Presse. Zeitung für Deutsche in Brasilien*, o "negócio dos ladrões" tornou-se muito rendoso naquela cidade fantasma. O sr. Felipe José, um dos que se afastara dela, descobriu, ao retornar, que não restava ouro, nem sedas, nem relógios em sua loja. Outro comerciante que se refugiara em São Paulo, ao retornar, encontrou seu magazine completamente vazio; "Sem dúvida muitos roubos desse tipo ainda virão à tona à medida que os fugitivos da epidemia forem voltando a Campinas".

Em suas *Reminiscências* (1930), Lutz alude à opinião corrente de que três quartos de seus 20 mil habitantes a tinham deixado, "ficando, principalmente, homens que tinham empregos; contudo, muitas pessoas voltaram antes do tempo e apanharam a infecção. Dos que não eram imunes e moravam dentro da cidade, quase todos foram infectados".

Segundo Santos Filho & Novaes (1996) e Simões (1897), quem levou a doença para Campinas foi a suíça Rosa Beck, solteira, com 24 anos de idade, recém-chegada ao Brasil com a intenção de empregar-se como professora de francês. Há dúvidas quanto ao porto onde desembarcou e onde contraiu a doença – Santos ou, mais provavelmente, Rio de Janeiro. Morreu às 2 horas da madrugada de 10 de fevereiro de 1889. Hospedara-se em casa de patrícios, no mesmo prédio onde estes mantinham seu negócio, a Padaria Suíça. Daquele ponto a febre amarela alastrou-se para o resto da cidade. O segundo óbito foi um menino de nove anos que freqüentava a padaria. O médico Eduardo Guimarães, que o atendeu, dois dias antes de seu falecimento, "a bem da saúde pública" publicou a notícia de que tinha sob seus cuidados um doente gravemente afetado pela febre amarela; e a incredulidade em relação a esse evento era tamanha que havia convocado "onze distintos colegas" para corroborar seu diagnóstico (*Correio de Campinas*, 23.2.1889, *apud* Santos Filho & Novaes, 1996, p.41). O fato de ser a vítima um autóctone, que nunca se ausentara de Campinas, era assustador: alguma causa local, ainda desconhecida, era a responsável pela febre amarela. "Tal qual uma mancha de azeite em papel mata-borrão" (Simões, 1897, p.21) ela se alastrou em março; abrandou por alguns dias, recrudesceu em abril, o 'mês do terror'; amainou de novo e tornou a recrudescer no começo de maio, declinando até encerrar-se no final de junho.[22]

Segundo Adolpho Lutz (1930), a mortalidade total foi estimada em cerca de duas mil pessoas, "incluindo os infectados que faleceram em outros lugares". O médico Ângelo Simões (1897) diz que a febre amarela atacou "para mais de 2 mil pessoas em uma população de 3 mil habitantes (que tantos foram os que permaneceram na cidade, no máximo), produzindo 1.200 óbitos, número este por mim escrupulosamente verificado".

A fração mais abastada da população, que pôde abandonar a cidade, foi a menos atingida; as vítimas eram, em sua maioria, brasileiros sem imunidade contra a doença, seguindo-se os italianos, os portugueses e imigrantes de outras nacionalidades.

Adolpho Lutz em Campinas

Em março de 1889, a Câmara Municipal converteu em lazaretos algumas casas no bairro da Guanabara, então afastado do centro urbano. Enfermarias especiais para amarelentos foram criadas também no edifício

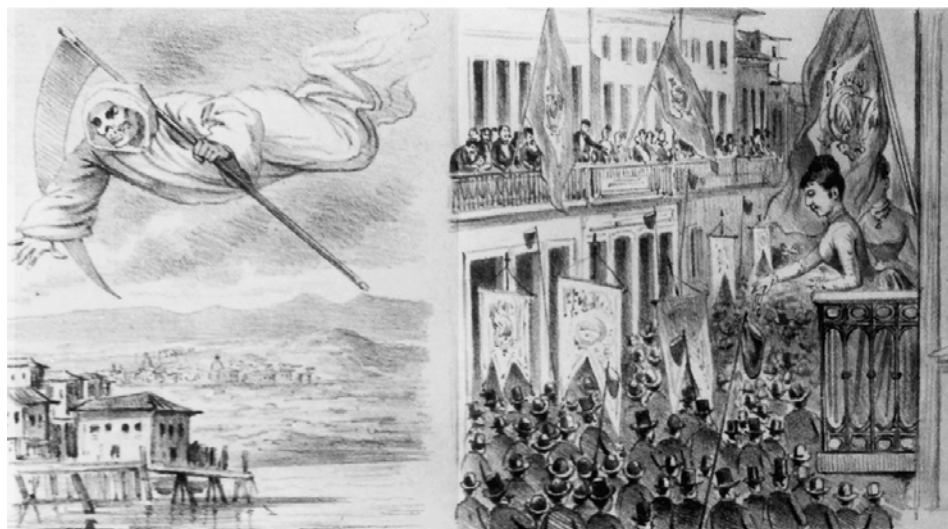
voltar ao sumário

do Circolo Italiani Uniti, na Escola Municipal Correia de Melo, na sede da Sociedade Portuguesa de Beneficência e ainda na Santa Casa de Misericórdia. Em 1890 seria inaugurado, nas proximidades do cemitério, o Lazareto do Fundão, transformado depois em Hospital do Isolamento, com dois pavilhões de madeira para acomodação dos doentes, residências para o médico e o zelador e instalações destinadas a farmácia e estufa, entre outras (Lapa, 1996, p.261).

Santos Filho & Novaes (1996, p.44-6) descrevem as medidas de higiene adotadas pela Câmara:[23]

> As vias públicas receberam camadas de piche e foram irrigadas quase que diariamente ao anoitecer, enquanto barricas de alcatrão queimavam dia e noite nas esquinas das ruas centrais. Acendiam-se fogueiras alimentadas por ervas cheirosas. Acreditava-se que a fumaça ... limpasse o ar dos miasmas deletérios ... Todos os móveis e objetos encontrados nos aposentos das vítimas fatais da febre eram destruídos e queimados ... Para evitar o contágio dos habitantes da cidade, enterravam-se os cadáveres à noite.[24]

Como ficaram principalmente os mais pobres, a Câmara adotou medidas para socorrer essa população vulnerável não só à doença como à fome e ao desamparo: custeou a condução em carros de praça dos médicos que a atendessem gratuitamente, distribuiu alimentos e roupas e autorizou o fornecimento de remédios pelas farmácias da cidade, por conta da Câmara Municipal, cujo presidente, José Paulino Nogueira (1853-1915), também adoeceu com febre amarela.

No começo de abril, quando piorou a situação, este telegrafou ao presidente da província, Pedro Vicente de Azevedo (1844-1902):[25] solicitava o envio urgente de médicos, porquanto a maioria daqueles radicados na cidade – cerca de vinte – havia debandado com suas famílias, e os poucos que permaneceram estavam extenuados.[26] O dr. Francisco Marques de Araújo Góis, que estava em Santos, em comissão do governo de São Paulo, rumou para Campinas. Chegou lá em 5 de abril. Impressionado com a dimensão da crise e com a precária assistência proporcionada a suas vítimas, endossou o pedido de reforços médicos. Em fins daquele mês, retornou a Campinas à frente da Comissão Provincial de Socorro, composta por cerca de 35 pessoas, entre médicos, quintanistas e sextanistas da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, farmacêuticos, desinfetadores e empregados para outros serviços.[27]

Epidemia em Campinas e Santos, 1889 – *Charges* de Angelo Agostini sobre as epidemias de febre amarela em Campinas e Santos, retratadas com simbologia que antecipa a República, em vias de ser proclamada. “Parecem duas cidades abandonadas de Deus e dos homens! Vendo que o governo não dá as providências precisas, a imprensa reúne-se, decidindo esmolar em favor dos míseros habitantes de Campinas e Santos” (*Revista Illustrada*, ano 14, n.545, 1889, p.4-5; Arquivo Geral da Cidade do Rio de Janeiro).

Adolpho Lutz fazia parte dessa comissão, juntamente com os drs. Claro Marcondes Homem de Melo (1866-1924), Irineu de Sousa Brito Junior, Aristides Franco de Meireles, Bráulio Gomes e Luis Felipe Jardim (estes dois contrairiam a febre amarela mas sobreviveriam a ela). Em suas *Reminiscências* (1930, p.128), Lutz recordaria as semanas que passou naquela cidade:

> Quando em 1889 fui chamado com urgência de São Paulo para Campinas, onde já não havia mais médicos, encontrei uma pandemia bem acusada de febre amarela ... Depois de quatro a cinco semanas, já tinham vindo colegas do Rio de Janeiro e a epidemia declinava em Campinas.

Lutz refere-se a duas outras comissões médicas – uma enviada pelo Ministério do Império, a segunda pela Comissão de Imprensa Fluminense, constituída por diversos jornais do Rio de Janeiro (*Gazeta de Notícias*, *O Paiz* e *Jornal do Commercio*, entre outros).

A comissão do governo central, então sob controle do Partido Conservador, era chefiada pelo já referido dr. José Maria Teixeira (1854-1895), catedrático da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro (matéria médica e farmácia). Os primeiros integrantes do grupo chegaram a Campinas, ao

que parece, no dia 7 de abril, com cem camas e uma "ambulância" sob os cuidados do farmacêutico Joaquim T. Soares da Câmara. Além de Teixeira, participaram da comissão os médicos Eufrásio José da Cunha, Francisco Custório Pereira de Barros,[28] Francisco Corrêa Dutra, João de Deus da Cunha Pinto, Fernando de Barros e Luís Manuel Pinto Neto. (Santos Filho & Novaes, 1996, p.54-5). Pela Imprensa Fluminense, vieram os médicos Clemente Miguel da Cunha Ferreira (1857-1947), chefiando a comissão, e João Batista da Mota de Azevedo Correia (1854-?). Chegaram a Campinas em 20 de abril, trazendo volume considerável de medicamentos, roupas e alimentos adquiridos graças a doações feitas às vítimas da epidemia em eventos organizados na capital do Império: um "bando precatório", uma corrida de cavalos e um concerto. Permaneceram na cidade até 28 de maio, quando a epidemia já declinava. Além dos médicos comissionados, vieram para Campinas, por conta própria, os drs. Baltasar Vieira de Melo e Domingos José Freire Júnior, tendo o primeiro assinado dois atestados de óbito (Santos Filho & Novaes, 1996, p.58-9, 61, 63).

Esses médicos, sobretudo os da comissão paulista, realizavam visitas diárias aos domicílios dos doentes, nos quatro distritos em que a cidade foi dividida. Vistoriavam pântanos, latrinas, poços e depósitos de águas servidas, interditando alguns e despejando sobre todos os possíveis focos da febre amarela – inclusive os caixões de defunto – antissépticos em quantidade, principalmente o preparado ferruginoso,[29] o gás sulfuroso e o ácido fênico. A Câmara Municipal ameaçou arrombar as casas dos campineiros que haviam fugido, para as desinfetar (Santos Filho & Novaes, 1996, p.45).

"Gastou-se muito dinheiro (não somente em Campinas, como em outras cidades) com desinfetantes que se despejava nas latrinas e mandava-se vir de fora água potável, enquanto se deixava os mosquitos criarem-se à vontade" – registraria Lutz num tempo em que já mudara radicalmente o modo de encarar a transmissão da doença (Lutz, 1930, p.142).

A água era então um dos agentes etiológicos incriminados. Como ainda não havia sido canalizada em Campinas, a partir de 17 de abril a Companhia Paulista de Estradas de Ferro passou a transportar, diariamente, 24 mil litros de Valinhos para os tanques que alimentavam os chafarizes da cidade, fornecendo a Câmara pipas para o transporte dessa água aos arrabaldes mais distantes.

Segundo Santos Filho & Novaes, a comissão paulista atestou 27 óbitos, em abril e maio, número bem pequeno em relação ao total de mortes cau-

voltar ao sumário

sadas pela epidemia. Desse total, firmado por apenas quatro médicos, a maior parte (15) levava a assinatura de Adolpho Lutz, "o que mais pacientes atendeu".[30] Os autores citados justificam o número baixo com o argumento de que a função daqueles médicos era "essencialmente de profilaxia e desinfecção". Observam que era baixo, também, o número de pacientes internados nos hospitais em comparação com os medicados em casa: o povo tinha horror a tais estabelecimentos e, como em muitas outras cidades, encarava-os como 'antecâmaras da morte'. Houve, assim, médicos que efetuaram "cerca de noventa visitas domiciliares, diariamente" (Santos Filho & Novaes, 1996, p.10).

Com o declínio da epidemia, permaneceram em Campinas apenas Góis, Homem de Melo e dois desinfetadores. Do grupo enviado pelo governo central, ficaram Correia Dutra, que assumira a chefia da comissão após o retorno de José Maria Teixeira, e Eufrásio José da Cunha, além dos acadêmicos Vito Pacheco Leão e Alberto de Castro Meneses (Santos Filho & Novaes, 1996, p.57). Foram os últimos a deixar a cidade, no fim de junho ou início de julho. Nesse mês, o juiz de direito reabriu os trabalhos forenses, e no dia 15 recomeçaram as aulas. Campinas "ressurgiu das cinzas, e a *Fênix ressurrecta* foi de propósito escolhida para símbolo da cidade".[31]

A febre amarela espalha-se pelo Sudeste

Retrospectivamente, escreveria Adolpho Lutz (1930) que

> Na história moderna da febre amarela no Brasil o ano mais infausto foi 1889, quando na estação quente, durante três meses, quase não choveu e a temperatura subiu a elevações desconhecidas em outros anos. No Rio e em Santos apareceram pirexias fortes e rapidamente fatais em forma epidêmica. Estas, antes desconhecidas, foram geralmente classificadas como acessos perniciosos ou, mais raramente, como febre amarela fulminante. Só depois de muitas discussões chegou-se a reconhecer que se tratava apenas dos efeitos do calor, vulgarmente chamados de insolação.
>
> No mesmo verão ... em Santos, onde nos últimos dez anos não tinha havido febre amarela, a epidemia foi muito forte. Notou-se que o clube alemão, em quinze dias, perdeu a quarta parte dos seus associados.

Nessa cidade, apenas no mês de março, houve 580 óbitos por febre amarela, de acordo com Santos Filho & Novaes (1996, p.38), ou 650 segundo Freire (1890a), quinhentos dos quais estrangeiros. No Rio de Janeiro, a mortalidade em 1889 chegou a 2.408 pessoas (1.926 estrangeiros)

conforme esta última fonte. Os primeiros autores indicam 2.156 mortes. A conta sobe se incluirmos aquelas ocorridas em Niterói: 177, dos quais 63 estrangeiros.

Embarque de café no porto de Santos. Fotografia de Marc Ferrez, 1880 (Walker & Braz, 2001, p.45).

Lutz (1930) alude ao aparecimento da febre amarela em Rio Claro e em Belém do Descalvado. Outras cidades invadidas foram Cataguases (MG), Barra Mansa (RJ), Vassouras, Resende, Desengano, Serraria, e aí também houve fuga de parte da população, inclusive médicos.[32]

Os surtos nessas cidades puseram a pique, de vez, o conceito de que a febre amarela era específica às regiões litorâneas intertropicais. Não é à toa que os médicos buscavam com tanta insistência seu agente químico ou biológico nos porões dos navios, comparando a eles as habitações insalubres das cidades de porto de mar.

Acompanhando a vaga imigratória que se derramou Brasil adentro após o colapso da escravidão e por efeito do surto de prosperidade econômica

ocorrido na passagem da Monarquia para a República, o alastramento da febre amarela colocou na ordem do dia uma controvérsia que recrudesceria ainda mais com a sucessão de picos epidêmicos na década de 1890: era o "tifo americano" um mal enraizado em nosso meio ou uma 'pestilência' continuamente importada, uma doença que se podia arrancar pela raiz, através de drásticas intervenções no meio ambiente, ou ainda um mal contagioso que só admitia paliativos e atenuantes?

"Naquele tempo" – escreve Lutz (1930) – "muita gente ainda acreditava no contágio direto e o vômito preto era considerado uma espécie de essência da febre amarela". Nenhuma outra doença infecciosa, afirmava João Batista de Lacerda, transmitia-se com tanta facilidade por meio de corpos inanimados. O caso paradigmático desse modo de ver o problema era o do dr. Caio Prado, presidente da província do Ceará, que morreu a 25 de maio de 1889, depois de receber cartas e jornais da pestilenta Campinas. Esse e outros casos semelhantes seriam usados com freqüência como provas indiscutíveis do transporte de seu germe pelos mais variados objetos; a matéria infectante aderia a roupas, ao carvão, à película dos frutos, ao papel das cartas, introduzia-se nos porões de navios, nos vagões dos trens e viajava, assim, longas distâncias. (Lacerda, 1900, p.16-30; *O Brazil-Medico*, 8.6.1899, p.212-4).

Mais tarde, os partidários da transmissão da febre amarela por mosquitos teriam muito trabalho para refutar o "monolito que vive a ser arremessado de encontro à nova doutrina" – o caso de Caio Prado e todos os congêneres (Quinto Congresso, p.36, 150).

As *Reminiscências* de Adolpho Lutz foram escritas numa época (1930) em que a transmissão culicidiana já era fato consumado. Ele então explicava a propagação da febre amarela, após sua "exportação" do Rio de Janeiro para Campinas, pela conjunção de três fatores: a disseminação do *Stegomyia fasciata* e de pessoas infectadas em regiões habitadas por gente que não tinha imunidade à doença.

Em Campinas, houve surtos em 1890, 1892, 1896 e 1897. O pior foi o de 1896, mas "já não provocou o mesmo movimento de solidariedade. Todos se conformaram. Não houve mais debandada de médicos nem campanhas caritativas" (Santos Filho & Novaes, p.35, 10).

Para Adolpho Lutz (1930), foi o transporte de mosquitos infectados pela estrada de ferro que determinou os surtos de Rio Claro e Belém do Descalvado em 1889, bem como vários casos isolados em pessoal do correio

voltar ao sumário

e da ferrovia, inclusive "numa senhora em Valinhos, que era casada com o chefe da estação e nela morava. Nunca tinha visitado Campinas, enquanto lá havia febre amarela". Em anos subseqüentes, a doença

> invadiu o estado de São Paulo seguindo primeiramente a estrada de ferro Paulista. Devastou Limeira, onde eu tinha clinicado durante cinco anos sem ver estegomias, mas poupou Araras e Jundiaí, onde as vilas ficam muito distantes das estações. Depois da Paulista, foi invadida a Mogiana, e só muito tarde tocou também a vez da Sorocabana. O que impediu uma expansão mais rápida foi, sem dúvida, o fato de que, sem a importação prévia ou simultânea da estegomia, os numerosos casos, que apareceram entre as pessoas fugidas de centros epidêmicos, não podiam propagar a febre amarela.

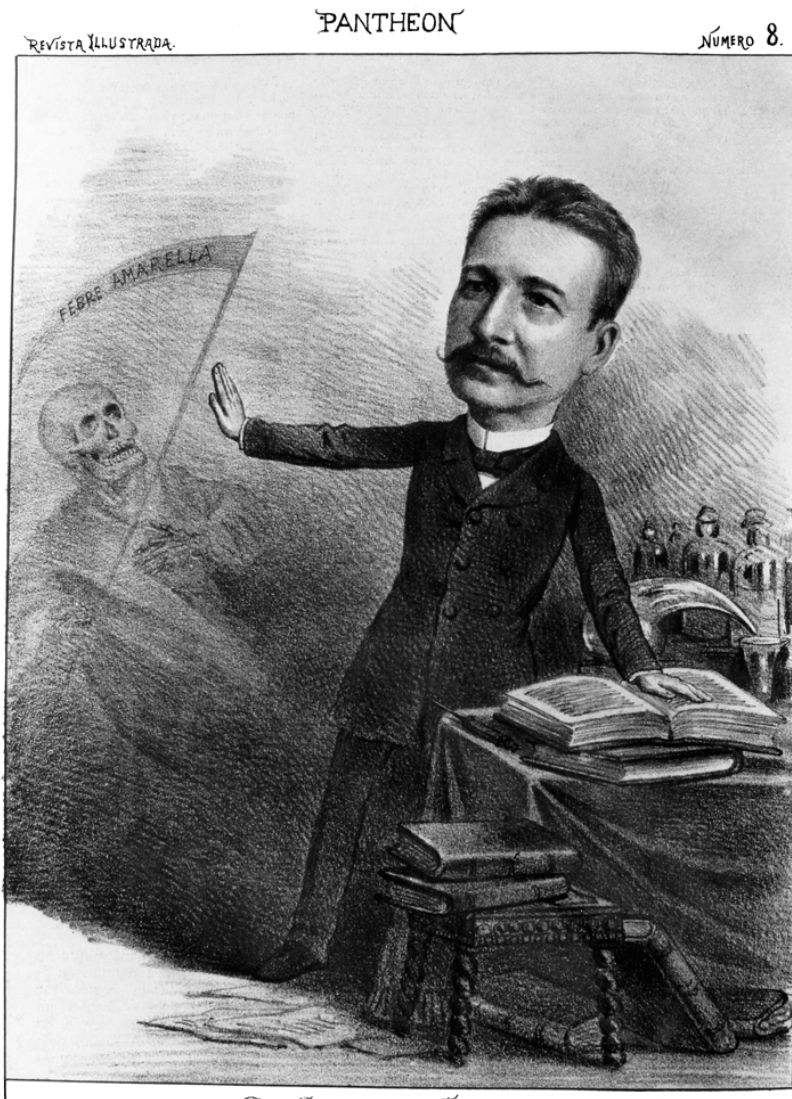
À época em que pipocavam esses surtos, as explicações que se impunham como as mais inovadoras eram as que os relacionavam não mais a miasmas indissoluvelmente ligados a determinados ambientes, e sim a microrganismos capazes de viajar por diferentes ambientes e de indivíduo a indivíduo, por intermédio do ar e de outros veículos. A corrente majoritária acreditava que o germe sofria alguma transformação no meio exterior antes de se tornar infectante, somente em algumas zonas geográficas e em determinada estação do ano.

Em busca do micróbio da febre amarela

Quando Adolpho Lutz iniciou sua carreira, no começo da década de 1880, os micróbios começavam a se tornar os pivôs de candentes discussões sobre a doença que constituía o principal problema da saúde pública brasileira. Em dezembro de 1879, quando as ruas e casas do Rio de Janeiro reverberavam o sol inclemente da 'estação calmosa' ou submergiam debaixo de suas chuvas torrenciais, o dr. Domingos José Freire, catedrático de química orgânica da Faculdade de Medicina daquela capital,[33] anunciou pelos jornais a descoberta de um micróbio que julgava ser o causador da febre amarela. Nos "humores" dos doentes havia encontrado grânulos e vibriões que, ao se desenvolverem, tomavam a forma de corpúsculos negros. Seus detritos e os esporos que liberavam, em número incalculável, dariam ao vômito dos amarelentos sua característica cor negra (*Gazeta de Noticias*, 29 e 30.2.1880).

No primeiro semestre de 1883, Freire desenvolveu uma vacina contra a doença, atenuando por meio de técnicas recém-concebidas por Louis Pasteur a alga microscópica que denominou *Cryptococcus xanthogenicus*. Excetu-

voltar ao sumário

ando-se a anti-variólica, não havia outro profilático dessa natureza para doenças humanas. As realizações de Pasteur, nessa área, restringiam-se ainda às vacinas contra o cólera das galinhas (1880) e o antraz ou carbúnculo hemático (1881). Seu ingresso nas patologias humanas, com a vacina anti-rábica, envolveria complexas injunções sócio-técnicas somente superadas em 1886, como mostram, entre outros, Geison (1995), Debré (1995) e Salomon-Bayet (1986).

Charge de Angelo Agostini sobre o Dr. Domingos Freire, médico que produziu uma vacina contra a febre amarela (*Revista Illustrada*, 1889, ano 14, n.533, p.8. Arquivo Geral da Cidade do Rio de Janeiro).

Uma crise envolvendo a anti-variólica na Bahia catapultou Freire à presidência da Junta Central de Higiene Pública, em fins de 1883, tornando, assim, mais fácil a difusão pelos cortiços do Rio de Janeiro de sua vacina contra a febre amarela.[34] A surpreendente receptividade que teve primeiro entre os imigrantes, depois entre os nativos deveu-se ao medo que a doença inspirava e, também, ao apoio dos republicanos e abolicionistas aos quais Freire era ligado.

Na imprensa e na Academia Imperial de Medicina houve reações contraditórias, especialmente depois que a vacina recebeu o apoio tácito do imperador Pedro II e a entusiástica adesão de um "discípulo" de Pasteur, Claude Rebourgeon, veterinário francês contratado pelo governo brasileiro para iniciar, no Rio Grande do Sul, a produção da vacina animal contra a varíola. Rebourgeon apresentou a descoberta de Freire às academias de Medicina e das Ciências de Paris (Freire & Rebourgeon, 1884), onde obteve reações favoráveis de parte de personagens importantes da medicina francesa, como o patologista Alfred Vulpian e o veterinário Henry Bouley.

Diga-se de passagem que tinham sido mal-sucedidas tanto as tentativas feitas por Pasteur, em 1881, para identificar o micróbio da febre amarela, como as do imperador Pedro II, de trazê-lo ao Brasil para decifrar a doença (Vallery-Radot, 1951).[35]

Entre 1883 e 1894, pelo menos 12.329 imigrantes e nativos da capital e de outras cidades brasileiras foram inoculados com a vacina de Freire, que alcançou Porto Rico, Jamaica, as Guianas e outras colônias da França (Benchimol, 1999, p.119-68). A propagação daquele 'invento' deveu-se, em parte, à trama cada vez mais densa de relações que enredavam o bacteriologista brasileiro a interesses coloniais e comerciais, a outros caçadores de micróbios, a associações médicas e científicas e a autores de tratados que sistematizavam resultados alcançados pela microbiologia.

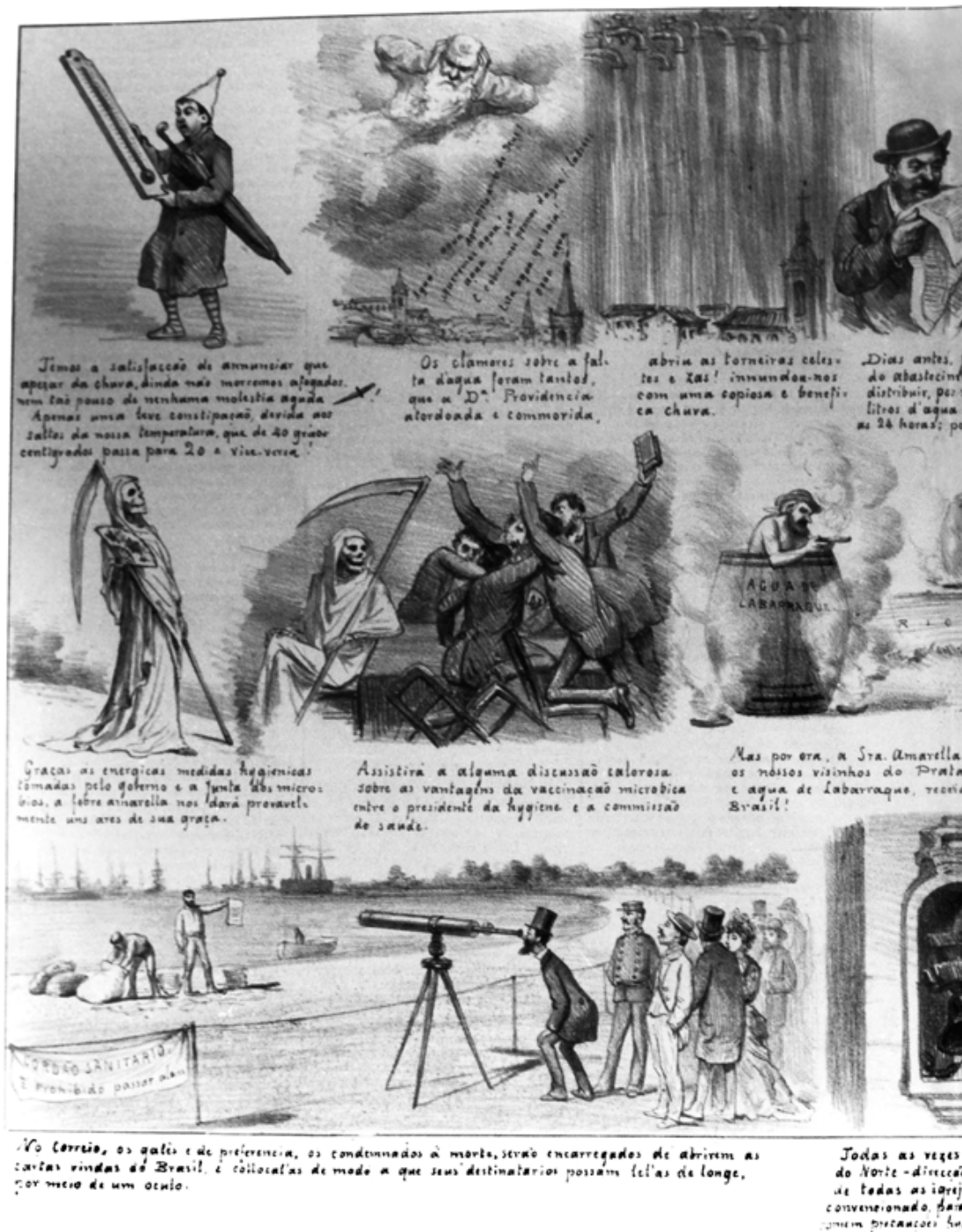
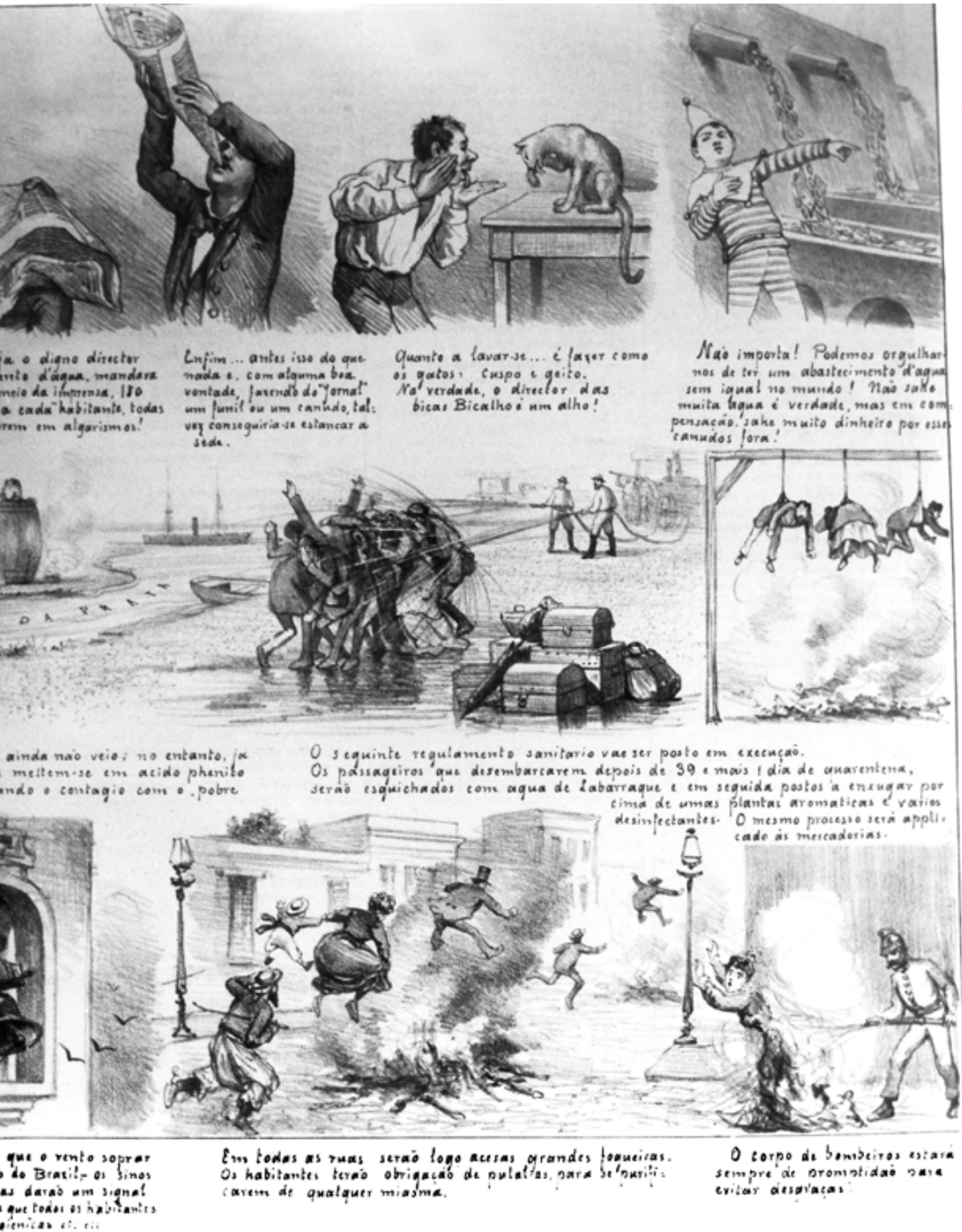
Durante sua estada na Europa, entre dezembro 1886 e julho 1887, Freire submeteu duas comunicações à Academia de Ciências de Paris, em co-autoria com Rebourgeon e um pesquisador do Museu de História Natural daquela cidade chamado Paul Gibier (Freire, Gibier & Rebourgeon, 1887a e b). Este e outros fatos ocorridos na capital francesa repercutiram com força na capital brasileira e, ao regressar a ela, Domingos Freire foi recebido como herói da "ciência nacional" por estudantes e professores das escolas técnicas e superiores do Rio de Janeiro, Minas Gerais e São Paulo,

por jornalistas de diversos periódicos, militantes dos clubes republicanos e sociedades abolicionistas. Semanas depois, viajava para Washington, para participar do IX Congresso Médico Internacional, que aprovou resolução recomendando sua vacina à atenção de todos os países afetados pela febre amarela.[36]

A dilatação social e geográfica da vacina pode ser medida pela quantidade e qualidade dos nomes que abonavam os dados estatísticos apresentados por Freire, ou que relatavam sintomas pós-vacinais, avalizando a ação imunizante de seu líquido profilático; e, ainda, pelo número de médicos e autoridades envolvidos em sua disseminação.

Em 1883-1884, um punhado de moradores de Vassouras se vacinou.[37] Em 6 de fevereiro de 1889, quando a Câmara Municipal dessa cidade se reuniu para deliberar sobre os meios de evitar a importação da doença, que já a flagelara por duas vezes, foi unânime a decisão de recorrer à vacina. Os termos da carta enviada a Freire mostram a que ponto chegara sua fama. Rogavam-lhe que facilitasse à população atemorizada o acesso "(a)os meios individuas de profilaxia, mais seguros sem dúvida que os meios gerais, e cuja descoberta e vulgarização são devidas a ... vosso vasto talento, que soube conquistar não só as bendições da pátria reconhecida ... mas também um lugar proeminente entre os benfeitores da humanidade".[38]

Joaquim Caminhoá (filho), auxiliar de Freire, vacinou lá 199 pessoas.

Os apelos enviados pelas Câmaras de Pomba, Macaé e Niterói não foram diferentes. A primeira pediu a remessa do líquido vacínico em junho, depois que o flagelo se abateu sobre a vizinha Cataguases (MG), onde as vacinações foram feitas pelo dr. Araújo Lima. Em Macaé, quem executou o serviço foi o médico da Câmara e delegado da Junta de Higiene, dr. Carneiro Mattoso. Em Niterói, foram praticadas 163 vacinações, boa parte pelo próprio Freire, no prédio da Câmara, em presença de seu presidente, Prosper David, do médico Victor David e dos vereadores. As ruas ficaram a cargo do inspetor de higiene da província do Rio de Janeiro, dr. Henrique Baptista. Encerrada a campanha, a Câmara ofereceu ao cientista um de seus salões para que prosseguisse a "obra humanitária" durante todo o ano de 1889. Em Juiz de Fora e Serraria (MG), quem vacinou foi um clínico local, dr. Avelar Andrade: trinta e cinqüenta pessoas, respectivamente. As 54 inoculações feitas em Resende (RJ), todas em nacionais, deveram-se, também, à iniciativa de dois médicos locais, os drs. Gustavo Gomes Jardim e Carlos Augusto de Oliveira e Silva. Em Desengano (ES),

Angelo Agostini denuncia, com humor, um dos flagelos da cidade, a falta d’água, que assumia proporções críticas no verão, quando a febre amarela aparecia. Esta assiste à discussão entre o presidente da Junta de Higiene (Freire) e a comissão de saúde sobre as vantagens da “vacinação micróbica”. Agostini ridiculariza as precauções tomadas pelos vizinhos do Prata contra o contágio oriundo do Brasil. Os passageiros são esguichados com ácido fênico e água de Labarraque e postos a secar por cima de plantas aromáticas e

desinfetantes. Galés e condenados à morte abrem as cartas vindas do Brasil e as exibem de longe aos destinatários. Quando o vento sopra do Norte, a direção do Brasil, os sinos dão o alarme para que os habitantes se protejam. Pulando fogueiras, por exemplo, para se purificarem dos miasmas (*Revista Illustrada*, 1889, ano 8, n.362, p.4-5. Arquivo Geral da Cidade do Rio de Janeiro).

voltar ao sumário

a epidemia foi combatida pelo dr. Henrique Baptista, com o auxílio dos drs. Rodrigues Guião, delegado de higiene, e Edmundo Lacerda, clínico do lugar. Dos 425 habitantes, 102 receberam o suposto 'vírus atenuado' da febre amarela (24%).

Este chegou a Santos. No prédio da Câmara, 133 pessoas foram inoculadas em fevereiro de 1889 pelo dr. Barata Ribeiro, professor da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, sob as vistas dos notáveis da cidade.[39]

Em 9 de março, o já mencionado José Paulino Nogueira, presidente da Câmara Municipal de Campinas, pediu ao Inspetor de Higiene Pública da Província de São Paulo a remessa, com a "máxima urgência de quantidade de fluido vacínico contra a febre amarela, que é solicitado por alguns munícipes" (Santos Filho & Novaes, 1996, p.46).

Campinas foi a cidade onde se praticou o maior número de inoculações: 651. Isso se deve à gravidade da crise sanitária, à falta de recursos terapêuticos eficientes para socorrer suas vítimas e, ainda, certamente, à acolhida que Freire teve entre os republicanos e liberais da cidade. Ele esteve lá junto com Clemente Ferreira e Azevedo Correa, os médicos da comissão enviada pela *Imprensa Fluminense*. Consta terem sido homenageados com um banquete republicano em junho de 1889. No auge da epidemia, as vacinações foram feitas por Soares da Câmara, o farmacêutico comissionado pelo governo central, e principalmente pelo dr. Angelo Simões (1860-1907), diretor clínico da Santa Casa de Misericórdia, médico, também, do hospital da Beneficência Portuguesa e, na opinião de Santos Filho & Novaes (1996, p.81-2), "figura exponencial" da medicina em Campinas na década de 1880. Simões formaria entre os mais fiéis seguidores de Domingos Freire. Seus dados em favor da vacina eram avalizados pelo presidente da Câmara, o delegado de polícia, um padre, o cônego, o diretor do *Correio de Campinas* e os redatores da *Gazeta de Campinas* e do *Diário de Campinas*.[40]

De dezembro de 1888 a junho de 1889, período em que a febre amarela se propagou por todas aquelas localidades interioranas, muitas atingidas pela primeira vez, foram vacinados, ao todo, 3.576 indivíduos, dos quais 988 eram estrangeiros e 2.537, brasileiros (70,94%). A mortalidade média entre os vacinados foi de 0,79%, caindo a zero em Santos, Resende, Serraria e Cataguases. "Em presença desses sucessos evidentes ... quem ousaria duvidar da eficácia de nosso meio profilático e da verdade das fecundas doutrinas fundadas por nosso eminente mestre Pasteur?", indagava Domingos Freire (1896, p.22, 25).

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DAS INOCULAÇÕES REALIZADAS POR FREIRE

	1883-84	1884-85	1885-86	1888-89	1889-90	1891-92	1892-93	1893-94
Rio de Janeiro (cidade)	418	3.051	3.473	2.138	97	818	158	290
Niterói				163		81		
Vassouras				196				
Resende				54		39		
Juiz de Fora e Serraria				80				
Desengano				102				
Santos				133			25	
Campinas				651	215			
Cataguases				59				
Miracema					51			
Barra Mansa						28		
Paraíba do Sul						34		
TOTAL:	418	3.051	3.473	3.576	363	1.000	183	290

Fonte: Freire (1896).

À medida que as camadas médias urbanas aderiam a seu invento, mais vulnerável se tornava à crítica dos adversários, já que se ampliava a defasagem estatística entre a população vacinada – nativos, negros e imigrantes considerados “aclimatados”, portanto imunes à febre amarela – e a população dos suscetíveis a ela, constituída principalmente por imigrantes recém-chegados. As mudanças na composição social dos vacinados estão relacionadas a mudanças na forma pela qual a vacina se difundia. Numa época de crescente ceticismo em relação tanto aos remédios para a febre amarela como à viabilidade do saneamento da capital brasileira, aquele produto biológico se tornava componente muito bem-vindo na relação dos clínicos com seus pacientes, e dos estabelecimentos filantrópicos com seus protegidos.

Não há como saber a posição adotada por Adolpho Lutz perante a vacina de Freire. É certo que testemunhou seu uso em Campinas, e tudo indica que começou a analisar a questão, com sua característica minúcia e rigor, num artigo não assinado, mas cuja autoria lhe foi atribuída pelos organizadores de seu arquivo, os filhos Bertha e Gualter Adolpho Lutz. “Sobre a questão da eficácia da vacinação contra a febre amarela” parece ser o primeiro artigo de uma série, mas não conseguimos localizar edições subseqüentes do periódico em que foi publicado para sabermos se Lutz prosseguiu a análise iniciada, ainda em São Paulo, em 11 de maio de 1889.

voltar ao sumário

O artigo saiu em *Freie Presse. Zeitung für Deutsche in Brasilien* [*Imprensa Livre. Jornal para alemães no Brasil*], periódico fundado naquele ano mesmo, com três edições por semana. Tinha representantes não apenas em Campinas – Guilherme Trippe, residente e/ou com negócio na Rua Lusitana nº 99 – mas também em nove outras cidades paulistas – Araras, Botucatu, Piracicaba, Pirassununga, Ribeirão Preto, Rio Claro, Santos, São Carlos do Pinhal e Sorocaba – e ainda em Curitiba, Joinville e Leipzig, a cidade das grandes casas editoras da Alemanha.[41]

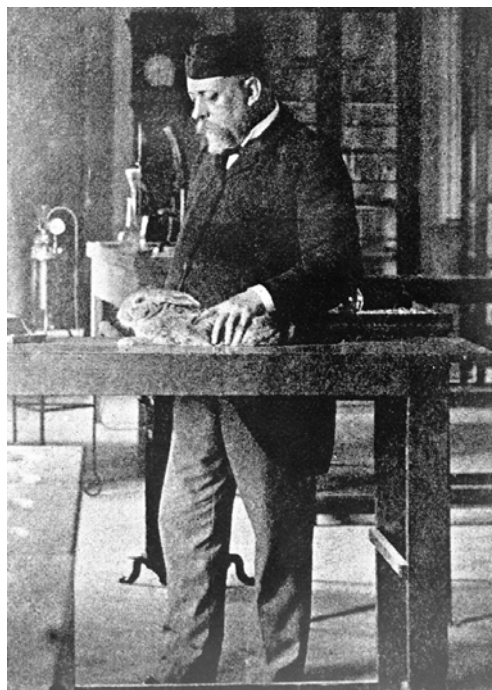
Em 1889, Domingos Freire e seus aliados empenharam-se por obter o respaldo do Estado à generalização da vacina. A resolução aprovada em Washington foi, por diversas vezes, invocada para legitimar o teste final em toda a população.[42] As vacinações foram, em larga medida, impulsionadas pelos movimentos abolicionista e republicano, seus grupos organizados e sua ampla rede de simpatizantes. O apoio da Sociedade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro refletia a apropriação da vacina não ainda pela higiene oficial mas principalmente pela prática molecular da clínica médica.

A proclamação da República, em novembro daquele ano, aconteceu no momento em que se iniciava outra epidemia de febre amarela, e enquanto o novo governo negociava a federalização dos serviços de saúde, a vacina transformou-se em instituição governamental – o Instituto Bacteriológico Dr. Domingos Freire.[43]

No entanto, o microrganismo que essa vacina atenuava não era o único incriminado como agente da febre amarela. Na verdade, a passagem da Monarquia à República coincide com uma transição entre dois ciclos de teorias concernentes à etiologia da doença, transição que não se restringe ao Brasil e que nada tem a ver com os processos que conduziam à mudança de regime político em nosso país. Apesar disso, os institutos bacteriológicos que se corporificaram no Rio de Janeiro e em São Paulo, nos primeiros anos do novo regime, adotariam posições antagônicas a esse respeito.

O mexicano Manoel Carmona y Valle era um dos concorrentes do bacteriologista brasileiro, e chegou a desenvolver uma vacina, de largo uso em seu país, com o cogumelo que encontrou na urina dos doentes.[44] Carlos Juan Finlay propôs outro fungo, o *Micrococcus tetragenus*, como alternativa à alga de Freire, à época em que usava, em Cuba, mosquitos previamente infectados em amarelentos como imunizantes vivos contra a doença.[45]

voltar ao sumário

No Brasil, o principal competidor de Freire era João Batista de Lacerda, por longo tempo (1895-1915) diretor do Museu Nacional do Rio de Janeiro.[46] Em 1883, quando aquele ultimava a preparação da vacina, Lacerda incriminou como o verdadeiro agente da febre amarela o *Fungus febris flavae*. Esse microrganismo e outros similares descritos na época tinham uma característica em comum: o polimorfismo, isto é, a capacidade de mudar de forma e função por influência do meio, sobretudo dos fatores climáticos. Zoólogos, botânicos e bacteriologistas tinham opiniões conflitantes a esse respeito.[47] Pasteur e Koch consideravam o polimorfismo incompatível com procedimentos experimentais rigorosos e com a noção de especificidade etiológica – um microrganismo singular como agente de cada doença –, mas diversos investigadores reconheciam aquela propriedade nos fungos, algas e bactérias que estudavam. A questão tinha a ver com a classificação ainda muito problemática dos 'infinitamente pequenos'. O termo genérico "micróbio" acabara de ser cunhado com o propósito, justamente, de contornar as confusas categorias taxonômicas usadas nos textos científicos da época, que prejudicavam a discussão da teoria dos germes entre os não especialistas, inclusive os clínicos e higienistas (Benchimol, 1999, p.191-200).

João Batista de Lacerda no Laboratório de Fisiologia do Museu Nacional, em 1902 (Acervo Iconográfico do Museu Nacional).

O polimorfismo foi o cimento utilizado por Lacerda para compor sua mais abrangente teoria sobre "O micróbio patogênico da febre amarela", apresentada à Academia Nacional de Medicina e ao Congresso Médico Panamericano em 1892-1893: todas as descrições produzidas até então dariam conta apenas de diferentes fases ou formas de um fungo extremamente proteiforme.

A vazante do ciclo de descobertas desses microvegetais começou com a conversão de vários caçadores de micróbios à hipótese formulada, ao que parece, por Robert Koch, de que a febre amarela era causada por bacilo similar ao do cólera, por ele descoberto no Egito e na Índia em 1883, uma vez que o principal sintoma da primeira doença, o chamado 'vômito negro', também se localizava no intestino.

À mesma época em que Lacerda defendia aquele fungo que mudava de forma o tempo todo, George Sternberg, presidente da American Public Health Association e Cirurgião General dos Estados Unidos, produzia demolidor inquérito sobre as teorias e vacinas em voga no continente (United States Marine Hospital Service, 1890). Ao mesmo tempo, buscava evidências em favor de um microrganismo parecido com o *Vibrio comma*. A tábula rasa criada por ele no campo então atulhado de fungos e algas abriu caminho aos bacilos, que competiriam pela condição de agente causal da febre amarela na década de 1890.[48]

O Instituto Pasteur, que mantivera prudente reserva, corroborou o inquérito norte-americano (*Annales de l'Institut Pasteur*, n.4, 25.4.1890, p.253), e ele foi aceito por grande parte da comunidade científica internacional como prova de que os sul-americanos haviam fracassado em suas tentativas de isolar o micróbio e produzir uma vacina eficaz. Outras fontes mostram, porém, que Sternberg conduziu de forma tão inábil sua investigação no Rio de Janeiro que ajudou a robustecer o prestígio de Domingos Freire junto aos nacionalistas, positivistas e republicanos do país.

Um dos 'caçadores de micróbios' que buscava comprovar a hipótese de Koch era Felix Le Dantec. Médico da marinha francesa, estivera em Caiena, em 1887, durante uma epidemia de *vomito*. A cultura desse líquido orgânico lhe fornecera três variedades de bacilos, e ele os reencontrara na mucosa estomacal e no intestino grosso. Indagara então: "A febre amarela é uma doença microbiana de localização estomacal? Os micróbios do estômago são apenas produtos secundários?". Consciente de que não cumprira as regras postuladas por Koch para provar a relação causal entre o agente microbiano e a doença, limitava-se a reiterar "o papel considerável, desempenhado pelo tubo digestivo na evolução da febre amarela", assegurando que daí já se podiam extrair "indicações preciosas para a terapêutica" (*apud* Bérenger-Féraud, 1890, p.733).

Em 15 de dezembro de 1892, Le Dantec tomou posse como diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo, uma das repartições do Serviço Sanitário instituído naquele estado seis meses antes. As autoridades paulistas tinham obtido do próprio Pasteur a indicação de seu nome, por intermédio do cientista francês Henrique Gorceix, diretor da Escola de Minas de Ouro Preto. Le Dantec prometeu implementar um programa ambicioso para inaugurar a bacteriologia em São Paulo, contudo, menos de um ano depois (5.4.1893), retornou à Europa "sem mais outro serviço" – observaria

acidamente o secretário do Interior, Cesário Mota Junior – "que o de fazer algumas preparações sobre o assunto da febre amarela, preparações que levou consigo ao retirar-se, sendo, ao que parece, este seu único intuito ao vir ao Brasil" (Lemos, p.16-9).[49]

Felix Alexander Le Dantec, em desenho de Alicia Büller Souto (Museu Emílio Ribas).

Quando Le Dantec regressou à França, Adolpho Lutz, nomeado subdiretor em 18 de março de 1893, assumiu o comando da pequena equipe formada por três ajudantes e dois serventes, com a ajuda dos quais daria cabo de pesadas incumbências:

> o estudo da microscopia e bacteriologia em geral e, especialmente, com relação à etiologia das epidemias, endemias e epizootias mais freqüentes no estado; o preparo e acondicionamento dos produtos necessários à vacinação preventiva e aplicações terapêuticas que se tornarem indicadas; os exames microscópicos necessários à elucidação do diagnóstico clínico. (Lemos, 1954, p.16)

Efetivado no cargo somente em 18 de setembro de 1895, Lutz exerceu-o por 15 anos, até transferir-se para o Instituto Oswaldo Cruz, em novembro de 1908. Nesse período, realizou com seus auxiliares investigações de grande relevância sobre as doenças infecciosas que grassavam endêmica ou epidemicamente no estado, e enfrentou duras controvérsias com parcela majoritária do campo médico e outros atores sociais.

Instituto Bacteriológico de São Paulo, início do século XX (Coleção Secretaria da Agricultura Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo, Centro de Memória, Unicamp).

A febre amarela foi um dos seus objetos de estudo, tendo se norteado, também, pela convicção de que havia "muita probabilidade" de se encontrar o organismo causador no tubo digestivo.

Num primeiro momento, Lutz seguiu as pegadas de seu antecessor. As investigações histológicas e bacteriológicas realizadas em 1893 com materiais colhidos nas autópsias de cinco indivíduos falecidos de febre amarela levaram-no, por várias vezes, a "um bacilo do tubo gastrintestinal, que parece ser o anteriormente isolado por Le Dantec do vômito preto neste mesmo laboratório". Lutz e seus ajudantes encontraram espécies muito parecidas no estômago e no intestino de pessoas falecidas, cultivaram esses organismos e fizeram demoradas análises com o objetivo de diferenciá-los. Escreveu então o diretor do Bacteriológico:

> podemos dizer que até agora o bacilo de Le Dantec não foi encontrado senão em casos de febre amarela. Mas só outra epidemia dessa moléstia poderá nos fornecer material suficiente para o esclarecimento desta importante questão, de um modo definitivo.[50]

No começo de 1894,[51] o Hospital de Isolamento da capital paulista recebeu diversos casos, em sua maioria provenientes do Rio de Janeiro, de Santos e de Porto Ferreira. Foram autopsiados oito indivíduos falecidos em São Paulo, um em Belém do Descalvado, outro em Santos.

O exame dos cortes de vísceras desses cadáveres, assim como do vômito e das fezes de doentes, deram resultados quase sempre negativos. Lutz julgou sem importância as bactérias encontradas, supondo que houves-

Hospital de Isolamento de São Paulo. Pavilhão de Observação, fachada lateral (*Algumas instalações do Serviço Sanitário de São Paulo*. São Paulo: Vanorden, 1905. Acervo Museu Emílio Ribas).

voltar ao sumário

sem invadido os tecidos depois da morte. Numerosas culturas foram feitas a partir do sangue das vísceras e do conteúdo do estômago e intestino, mas não apresentaram germe que pudesse ser considerado novo para a ciência. Lutz chegou à conclusão de que o bacilo de Le Dantec, sempre ausente, era "introduzido com certos alimentos (leite?) ou medicamentos". Várias vezes foram isoladas colônias semelhantes às do *Bacterium coli commune*.

Por falta de doentes em São Paulo, os estudos só puderam prosseguir em fevereiro de 1895, no Hospital de Isolamento de Santos, onde Arthur Vieira de Mendonça permaneceu dez dias, e o próprio Lutz, cinco dias.[52] Aí puderam observar pessoas no começo da doença, e cultivar materiais extraídos dos órgãos das que viriam a falecer em conseqüência dela.

Ainda dessa vez, não encontraram nenhum parasita "constantemente presente", nem pelo exame microscópico direto nem depois de empregar, nos preparados e cortes histológicos, os processos conhecidos de coloração e alguns recém-descobertos "e pela primeira vez empregados no estudo da febre amarela". Inoculado em vários meios de cultura, o sangue na maior parte das vezes conservou-se estéril por mais de quinze dias. "Raras vezes desenvolveram-se variedades de sarcinas brancas ou amarelas, que se podem considerar como contaminações acidentais". As culturas feitas a partir do sangue de doentes que se achavam no último período da febre amarela deram, às vezes, microrganismos parecidos com *Bacillus coli-communis*, e com estreptococos e outras variedades de cocos "ainda não determinadas".

Nos cortes da parede do estômago e do intestino, assim como na mucosa do duodeno e do íleo verificaram, com freqüência, "bacilos invadindo, em grande número, o epitélio mais ou menos necrosado e não raras vezes a submucosa" – principalmente o *Bacillus mesentericus vulgatus*, o *subtilis* e o *albuminis*. Chegaram à conclusão de que se tratava

> de invasão *post mortem* por espécies banais, cujos esporos resistentes estão sempre presentes no estômago e se desenvolvem principalmente onde há um amolecimento péptico da mucosa ... Temos encontrado processos semelhantes em caso de moléstias completamente diferentes da febre amarela.

No relatório que redigiu em fevereiro de 1895, Adolpho Lutz continuava a julgar provável a hipótese de que o agente da febre amarela residisse no tubo digestivo, como o do cólera, mas, até aquele momento, não conseguira isolar nenhum organismo diferente dos encontrados em outras doenças:

voltar ao sumário

> Foi à custa de muito trabalho ingrato que chegamos a obter estes resultados, a maioria negativos perfeitamente de acordo com aqueles obtidos por Sternberg. Julgamos que o problema da febre amarela não só ainda espera a solução, mas também consideramos esta como bastante difícil ... Ou seu germe é tão pouco característico que se confunde com os germes banais, ou só pode ser encontrado em bastante abundância durante um período muito limitado, ou, finalmente, falta-nos ainda o método para reconhecê-lo e cultivá-lo.

Em 1897 arrefeceu a febre amarela no estado de São Paulo, tendo sido internados no Hospital de Isolamento somente 41 doentes, nos primeiros cinco meses do ano. Lutz e seus ajudantes autopsiaram sete dos 28 indivíduos que faleceram aí, procedentes de Rio Claro (3), Dois Córregos (2), Araraquara (1) e Leme (1). Outros cinco casos que terminaram pela cura forneceram materiais para exames bacteriológicos do conteúdo do estômago e do intestino, da bile, urina, de raspagem do baço, do sangue e outros líquidos orgânicos (Lutz, 1898). Os resultados foram frustrantes, como das outras vezes.

O bacilo de Sanarelli na ordem do dia

Na fachada do Instituto Bacteriológico Domingos Freire, no Rio de Janeiro, já tremulava uma bandeira tricolor em que o preto simbolizava o vômito, o amarelo, a icterícia e o vermelho, as hemorragias, reforçando a imagem de um baluarte erguido para a defesa de uma descoberta que tantos cobiçavam. A bandeira foi hasteada no momento em que a imprensa insuflava a expectativa da iminente revelação dos segredos da febre amarela por Giuseppe Sanarelli, bacteriologista de renome que o governo uruguaio contratara para fundar e dirigir o Instituto de Higiene Experimental, inaugurado em Montevidéu a 16 de março de 1896. Com 31 anos de idade, Sanarelli já trabalhara no laboratório de Camilo Golgi (1844-1926), na Universidade de Pavia, no de Max von Petenkoffer, em Munique, e no laboratório de Elie Metchnikoff, no Instituto Pasteur de Paris. Aí realizara estudos sobre a imunidade na febre tifóide e no cólera, que tornaram seu nome respeitado na comunidade científica internacional (*O Brazil-Medico*, n.24, jun. 1896, p.218).

Três meses após a inauguração do instituto de Montevidéu, o bacteriologista italiano viajou para o Rio de Janeiro para obter as matérias orgânicas de que necessitava para estudar a febre amarela. Em janeiro de 1897, seu caldeirão fervia. Nos salões e cafés da capital brasileira, era

assunto obrigatório de conversa a notícia de que concluíra suas investigações e mandara à Academia de Medicina de Roma um *pli-cacheté* – uma comunicação lacrada – para assegurar a prioridade da descoberta. No período decorrido entre essa iniciativa e o descerramento da descoberta, por mais de uma vez adiado, deu-se o ingresso na cena pública de vários outros postulantes ao título de descobridor da causa e/ou cura da febre amarela.

Vista geral de Montevidéu tomada da serra. Desenho de Taylor, a partir de uma fotografia (Reclus, 1894, p.567).

Wolf Havelburg anunciou seus resultados parciais numa conferência proferida em 22 de abril de 1897 no Hospital dos Lázaros, que possuía, diga-se de passagem, um dos mais bem equipados laboratórios bacteriológicos do Rio de Janeiro. O bacilo que encontrara no estômago e no intestino dos doentes de febre amarela causava uma doença típica quando inoculado em coelhos e cobaias. Injetara sangue de convalescentes nesses animais, e eles resistiram à injeção subseqüente de cultura mortal, o que provava a viabilidade da soroterapia.[53] Assistida por representantes de todas as instituições médicas da capital, autoridades do governo, jornalistas e outros cavalheiros que ainda se esforçavam por acompanhar as novidades das ciências, já por demais complexas, a conferência de Havelburg (1897) "destampou" outras investigações sobre a febre amarela.

Eduardo Chapot Prévost (26.1.1897, Recortes/COC) quebrou o silêncio que vinha guardando por receio de divulgar estudos que julgava "insufi-

cientemente corroborados para merecerem publicação, principalmente em assunto tão escabroso, tão controvertido, tão difícil". Fizera suas pesquisas em colaboração com Francisco Fajardo,

> ora passando dias inteiros no Hospital São Sebastião a fazer autópsias ou exames químicos e microscópios do sangue, do vômito, da urina, das fezes, a fazer culturas em placas e em tubos dos líquidos, humores e fragmentos de órgãos, em diversos meios ... ora seguindo a marcha da moléstia junto ao leito do doente ... ora passando noites sucessivas até duas e três horas da madrugada a estudar ao microscópio os preparados feitos durante o dia.

Prévost e Fajardo verificaram também a presença constante de um bacilo, isolaram-no em culturas puras e inocularam-no em porquinhos-da-índia, cães e galinhas que morreram com lesões análogas às da febre amarela humana.

Outro que exibiu estudos incompletos, em março de 1897, foi Johannes Paulser, assistente do Instituto Bacteriológico de São Paulo. Ele procurou isolar todos os germes encontrados nos órgãos das vítimas da epidemia que grassou naquele estado, no verão de 1895-1896, com o objetivo de identificar os que apareciam com regularidade. Acabou incriminando uma espécie de bolor e duas espécies de levedura que floresceram em suas culturas, e que encontrou nos 25 cadáveres autopsiados com a ajuda de Arthur Vieira de Mendonça (*Jornal do Commercio*, 8.3.1897; *O Brazil-Medico*, mar. 1897, p.78-86). O bolor de Paulser forneceu a João Batista de Lacerda a oportunidade para recolocar em circulação o fungo polimorfo que apresentara em 1892-1893 à Academia Nacional de Medicina e ao Congresso Médico Pan-Americano (*Jornal do Commercio*, 10.3.1897). Adolpho Lutz exonerou o assistente dois meses antes de ele divulgar sua descoberta pela imprensa. "Com efeito", lê-se em *O Paiz* (18.3.1897), "o trabalho do dr. Paulser tinha impressionado mal o grupo de médicos que nesta capital se entregam à bacteriologia, e é pois com júbilo que agora vemos dele afastada a responsabilidade do nome brilhante de Lutz." [54]

Dr. Eduardo Chapot Prevóst (1864-1907), médico brasileiro celebrizado ao realizar a separação das xifópagas Maria e Rosalina (Acervo COC, DAD, FOC [P], Chapot-Prévost, E-1).

Esta nota, agora o sabemos, foi redigida por Fajardo, que, na mesma data, enviou ao "Amigo e Mestre" a página de *O Paiz*, "com o lugar da

voltar ao sumário

publicação marcado em azul". E perguntava: "Queira dizer-me si está conforme?".[55] Nessa carta, o bacteriologista carioca comunicou a Lutz que recebera notícias de Sanarelli: "vai fazer sua comunicação em maio próximo; é decisivo em relação ao micróbio. Se eu tivesse tempo iria antes disso a Montevidéu".

Em janeiro de 1897, quando a imprensa do Rio de Janeiro começou a ventilar aquela questão, um jornalista externou "grande ansiedade" em conhecer os resultados a que já tivesse chegado o "sábio fluminense" (11.1.1897, Recortes/COC), mas este era o mais cauteloso investigador e, com certeza, o mais avesso à publicidade.

Um indicador da importância que a febre amarela adquirira no Instituto chefiado por ele são os dados relativos às autópsias: de 1893 a 1908, seus bacteriologistas abriram 121 cadáveres de amarelentos e 92 de vítimas da febre tifóide (o cólera *morbus* vinha em terceiro lugar, com 62). A defasagem aumenta quando se examina apenas o período de 1894 a 1897: realizaram 86 necropsias para a febre amarela e 67 para a tifóide. Em 1896, foram necropsiadas 43 vítimas da primeira doença e apenas 18 da segunda.[56]

Em comunicação endereçada exclusivamente ao diretor do Serviço Sanitário de São Paulo, Lutz faria, em meados de 1897, um balanço de seus estudos sobre a etiologia da febre amarela. Não encontrara germe algum que pudesse incriminar, nem nos órgãos de doentes falecidos de febre amarela bem caracterizada, nem no sangue tirado durante a vida:

> Os poucos resultados positivos explicaram-se perfeitamente pela possibilidade da invasão de germes de infecção secundária ou pelo princípio de decomposição cadavérica ... As culturas, feitas independentemente pelo pessoal do nosso laboratório em muitas autópsias de febre amarela, revelaram formas correspondentes às espécies conhecidas como produtoras de infecções secundárias em outras moléstias (como, por exemplo, a febre tifóide), principalmente micróbios parecidos ou idênticos ao bacilo *coli commune* e aos cocos piogênicos. (Lutz, 1897)

Evitando a discussão sobre "certos trabalhos feitos com métodos defeituosos e sem os conhecimentos considerados indispensáveis", Lutz se limitava a constatar que "os pretendidos resultados positivos, alegados nesses trabalhos, não foram verificados por outros investigadores". Em artigo publicado na *Revista Médica de São Paulo*, externaria a opinião de que o bacilo descrito por Havelburg parecia ser apenas "uma das inúmeras variedades do *Bacillus coli communis*, que, como verificamos, freqüentemente

voltar ao sumário

é muito virulento para os animais, quando isolado de casos de febre amarela" (Lutz, 1898).

Num relatório escrito anteriormente,[57] Lutz havia registrado que as lesões anatômicas observadas nas vísceras pelos proponentes das teorias etiológicas em circulação vinham sendo "muito exageradas por terem os autores examinado peças mal conservadas, ou retiradas de cadáver muito tempo depois da morte. Deste modo as alterações devidas à decomposição que na febre amarela sobrevém muito depressa, foram adicionadas às da moléstia". Nos rins que se encontravam nessas condições Lutz via sempre "coágulos de albumina e cilindros no lume dos tubos renais, mas nas peças bem conservadas os epitélios acham-se todos colocados no seu lugar próprio, e os núcleos tingem-se com facilidade". Isso também acontecia com o fígado: "as células contêm sempre grande número de grânulos de pigmento amarelo; estes, em certos processos de coloração conservam a cor de anilina empregada, mas só um observador pouco cauteloso pode confundi-los com microrganismos". A observação clínica mostrava que as vísceras depressa reassumiam suas funções, passado o momento crítico da doença, o que parecia demonstrar que as lesões não eram muito profundas: "tudo indica que, antes, se trata dos efeitos de uma intoxicação por toxinas, do que uma localização do processo infeccioso no parênquima das vísceras".

Esta linha de investigação anatomopatológica levou Adolpho Lutz a orientar o estudo feito por um de seus assistentes – o dr. José Martins Bonilha de Toledo – sobre a urina na febre amarela. Com especialização em química biológica na Bélgica, Toledo realizou detalhadas análises químicas e microscópicas da urina de treze indivíduos vitimados pela doença. Concluiu que a lesão renal era uma constante, diretamente proporcional à gravidade do caso, confirmando a suspeita de que se devia a uma toxina secretada pelo micróbio ainda desconhecido que causava a febre amarela. Em janeiro de 1897, Bonilha de Toledo publicou aquelas observações sobre as alterações renais, as variações dos cloruretos, fosfatos e da uréia nas micções dos amarelentos. Dava apenas pistas para o esclarecimento da questão etiológica, mas firmava pontos ainda obscuros do diagnóstico e prognóstico da doença.[58]

Graças à sua circunspecção e prudência, e graças, também, à densidade relativa do laboratório que chefiava, superior à dos que funcionavam no Rio de Janeiro, Adolpho Lutz, o "sábio fluminense", dono de credenciais tão sólidas quanto as de Giuseppe Sanarelli, o "sábio italiano", destacou-se

voltar ao sumário

como principal "verificador" dos micróbios, soros e vacinas propugnados pelos bacteriologistas que competiam tão impetuosamente. Sobretudo um personagem que buscou a vitória pelas vias mais anômalas, indo mais longe que os demais na manipulação da imprensa, na busca de vantagens econômicas e na mobilização de aliados surpreendentemente fortes durante o tempo em que permaneceu em evidência.

Em 11 de novembro de 1896, o médico gaúcho Felipe Pereira Caldas subiu à tribuna da Academia Nacional de Medicina para falar do soro que desenvolvera contra a varíola (*O Brazil-Medico*, nov. 1896). Nos jornais que circularam naquele dia fervilhavam notícias (desmentidas) de que Sanarelli acabara de desvendar o segredo da febre amarela. Dias antes, imitando o gesto do italiano, Caldas entregara à Academia comunicação lacrada para assegurar a prioridade sobre a descoberta do soro contra a febre amarela. Em janeiro de 1897, quando Havelburg fez aflorar a competição pela descoberta do micróbio amarílico, Carlos Seidl testou as primeiras doses do soro Caldas no hospital que dirigia, o São Sebastião, no Caju. O *lobby* gaúcho, liderado pelo dr. Severo Macedo, conclamou o vice-presidente da República, o médico baiano Manuel Victorino Pereira, a patrocinar nova viagem de Caldas ao Rio de Janeiro, pois julgava essencial que a prioridade da descoberta fosse de um cientista brasileiro.

Felipe Caldas e seu profilático alcançaram o auge da fama em meados de 1897, precisamente quando Giuseppe Sanarelli anunciava, em Montevidéu, a descoberta do bacilo icteróide e o prosseguimento de seus trabalhos com vistas à obtenção de um soro curativo. Em mensagem lida em 26 de junho, Prudente de Morais informou ao Congresso Nacional que a Academia de Medicina, por unanimidade de votos, solicitara ao governo o ensaio em larga escala do soro Caldas na capital da República e em outras localidades durante a próxima epidemia de febre amarela (*Diário Oficial*, 1.7.1897; *O Brazil-Medico*, 1.5.1898, p.145). A mensagem era acompanhada de declaração de Nuno de Andrade, diretor de Saúde Pública, segundo a qual

> o soro antiamarílico do dr. Caldas não é uma fantasia de descobridor visionário, mas um remédio capaz de ter franca entrada na terapêutica da febre amarela, e cujo proveito integral só será definitivamente medido após a verificação de sua utilidade em considerável número de casos.

Em agosto de 1897, foi objeto de um parecer arrasador firmado por Adolpho Lutz, Arthur Mendonça e Bonilha de Toledo. Efetuada exclusi-

vamente em laboratório, a verificação oferecia contraste gritante com os resultados do estudo clínico dos médicos cariocas. Lutz pôs entre aspas as declarações de Caldas para destacar os aspectos questionáveis de seu método e de seu produto: a dupla ação atribuída a ele (preventiva e curativa); a possível contaminação dos materiais colhidos no Rio de Janeiro e transportados até Rio Grande; a indeterminação do micróbio correlacionado à febre amarela.

> Perguntado se não empregava um dos métodos conhecidos para isolar o germe, respondeu negativamente, pois que "só dispunha do soro líquido, no qual, segundo sua opinião, nasciam unicamente germes que julga ser os da febre amarela". Perguntado se os animais inoculados apresentavam os sintomas da febre amarela, respondeu que não (Lutz & Toledo, 1897).

Embora não aniquilasse a invenção gaúcha, que ocuparia intermitentemente as manchetes dos jornais até 1902, o parecer da equipe de Adolpho Lutz desobstruiu o caminho para a mais entusiástica aceitação da descoberta do bacilo icteróide, anunciada por Giuseppe Sanarelli em 10 de junho de 1897, no Teatro Solis, em Montevidéu.

Adolpho Lutz e Arthur Vieira de Mendonça viajaram para aquela capital em junho como delegados do governo paulista. Logo chegaram João Batista de Lacerda, representante do governo brasileiro, com Francisco Fajardo, Chapot Prévost e Virgílio Ottoni, delegados da Sociedade de Medicina e Cirurgia (Rio de Janeiro) e do Grêmio dos Internos dos Hospitais.[59]

Um parêntese. Na volta dessa viagem, Lutz passaria por Buenos Aires para conhecer o patologista Robert Johann Wernicke (1854-1922) e seu discípulo Alejandro Posadas (1870-1902). Examinaria de perto as preparações microscópicas e os casos clínicos que tinham dado origem à comunicação publicada pelo primeiro no *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* (v.12, p.859-61, 1892) com o título "Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides", e por Posadas, no *Circulo Médico Argentino* (v.15, p.585-97, 1892): "Un nuevo caso de micosis fungoidea con psorospermia". A visita de Lutz tinha relação com estudos que fazia em São Paulo, e que culminariam com a publicação, em 1908, do trabalho que seria reconhecido como sua principal contribuição à dermatologia brasileira: a descoberta no país, pela primeira vez, de uma doença que se caracterizava por graves lesões na boca, hoje conhecida, entre outros nomes, por doença ou micose de Lutz.[60]

Em Montevidéu, assistiu à conferência feita por Sanarelli para "um público misto de profissionais e leigos", que incluía o presidente da República, a alta administração e a alta sociedade do Uruguai e delegações médicas de vários países americanos.[61] Fez diversas visitas ao laboratório do bacteriologista italiano para colher informações técnicas suplementares sobre os fatos por ele anunciados. No relatório que apresentou em agosto de 1897 ao diretor do Serviço Sanitário de São Paulo, Lutz (1897a) afirmou que não podiam ser negados "senão sobre a base de outras observações e, na falta destas, devem ser aceitos pela garantia de seu autor. A habilidade e competência deste são provadas pelos seus trabalhos anteriores, e tivemos ampla ocasião de verificá-las pessoalmente".[62]

Da esquerda para a direita, doutores José Sanarelli, José Scosería e Juan Morelli
(Acervo do Instituto de Higiene da Universidad de la República, Faculdad de Medicina, Montevideo, Uruguay).

voltar ao sumário

Sanarelli teria confirmado a freqüência das infecções secundárias constatada por Lutz. "Chega até a atribuir-lhe um papel mais importante na grande mortalidade desta moléstia, do que nos parece justificado pelas observações anatômicas e clínicas."

O italiano isolara seu bacilo a partir do sangue extraído dos órgãos de amarelentos mortos, que a Lutz dera sempre resultados negativos. Este explicava a contradição pelas seguintes circunstâncias: era tão difícil de encontrar o germe que Sanarelli só conseguira isolá-lo na metade dos casos examinados, "proporção muito desfavorável quando comparada com a das outras moléstias microbianas" (*O Brazil-Medico*, 15.12.1898, p.416-7). Dotado de forma "banal", não se diferenciava dos bacilos do tifo abdominal e do *Bacillus coli communis*. Em condições normais, sequer produzia colônias em placas de gelatina e, por isso, teriam sido mal sucedidos os trabalhos feitos até então com este meio de cultura, considerado o melhor para diferenciar as espécies microbianas. Além disso, a presença de outras bactérias impedia o desenvolvimento do bacilo incriminado por Sanarelli: "O próprio autor considera um caso muito feliz tê-lo encontrado em cultura quase pura no segundo dos casos observados por ele. Julga que, ainda hoje, o isolamento desse germe continua a ser difícil e, em certos casos, até impossível" (Lutz, 1897a).

Sendo tão pouco característico, não teria chamado sua atenção "se não fosse o estudo extenso, verdadeiramente colossal, feito por ele sobre a ação patogênica de todas as bactérias então isoladas" (*O Brazil-Medico*, 15.12.1898, p.416-7).

Em obediência às regras postuladas por Koch, Sanarelli verificara a ação patogênica do bacilo icteróide em várias espécies de mamíferos. Conseguira induzir

> processos mórbidos típicos para cada espécie, mas diferentes de uma para outra. Esses processos reproduzem ... parte dos fenômenos observados no homem acometido de febre amarela. Assistimos a um certo número dessas experiências e vimos peças anatômicas provenientes de outras; tivemos, assim, ocasião de verificar, em vários pontos, a exatidão das descrições de Sanarelli, e, como os outros fatos foram presenciados por pessoas competentes, podem ser considerados como estabelecidos. (Lutz, 1897a)

Na opinião de Lutz, a probabilidade de que aquele bacilo fosse o causador da febre amarela tornara-se uma certeza após cinco experiências feitas no próprio homem:

> Não podemos falar de observação pessoal, mas os médicos que tiveram ocasião de observá-las reconheceram os sintomas típicos da febre amarela. As curvas de temperatura provenientes desses casos certamente correspondem completamente às da febre amarela espontânea. De mais, em Montevidéu não se tem levantado uma só voz para contestar essas experiências, que foram julgadas absolutamente comprovantes e decisivas.

Em 22 de julho de 1897, os delegados do Rio de Janeiro subiram à tribuna da Academia Nacional de Medicina para relatar aquela descoberta a uma platéia "excepcionalmente" numerosa, formada por médicos, estudantes e espectadores de "diversas classes sociais" (*O Brazil-Medico*, ago. 1897, p.283-5). Lacerda falou do orgulho que sentiam os uruguaios pelo Instituto de Higiene, "sem igual na América do Sul", e descreveu as investigações que culminaram no isolamento de um bacilo extremamente virulento e as experiências subseqüentes de inoculação numa ordem zoológica de crescente complexidade: roedores, ruminantes, símios, por último o homem. Relatou, por fim, as contraprovas que obtivera no laboratório da Diretoria Geral da Saúde Pública, com ajuda do dr. Emilio Gomes e a assistência de Chapot Prévost, Affonso Ramos, Zacharias Franco e Antonio Pimentel. Naquela mesma sessão da Academia e, dias depois, na Sociedade de Medicina e Cirurgia, Francisco Fajardo apresentou os resultados igualmente positivos das inoculações que efetuara com Miguel Couto no Laboratório Militar de Bacteriologia.[63]

A semelhança do bacilo icteróide com bacilos banais, aliada à dificuldade de o isolar e cultivar inviabilizavam, por ora, um método seguro para o diagnóstico diferencial, muito importante para os clínicos e higienistas, sobretudo em conjunturas epidêmicas. Dos trabalhos de Sanarelli resultavam, porém, algumas diretrizes úteis para a saúde pública, que Adolpho Lutz resumiu da seguinte forma. Primeiramente, legitimavam as práticas correntes de destruição do bacilo por meios químicos e pelo calor. O bacilo era raro no sangue e nas secreções dos doentes, o que explicava o reduzido perigo do contágio direto e, mesmo, de transmissão indireta nas infecções leves e no primeiro período da doença, que formavam o grosso dos casos. Em compensação, um caso grave ou fatal, sobretudo no período hemorrágico, criava "verdadeira epidemia". Reconhecido a tempo, e tomadas as medidas necessárias de isolamento e desinfecção, conseguir-se-ia evitar que as habitações dos doentes se tornassem focos epidêmicos. O germe que escapava com o sangue dificilmente chegava a uma dessecação completa, e assim podia permanecer vivo por longo tempo, em roupas, colchões e

outros objetos, ou misturado ao pó e à terra, sobretudo nas frinchas de assoalhos mal conservados, esperando a ocasião favorável para se tornar infeccioso e invadir os humanos suscetíveis à doença. Lutz julgava que o bacilo icteróide podia ser transmitido através de excrementos e vômitos, e também pelo ar e a água.

Ao contrário do que vinha afirmando a imprensa, em Montevidéu Sanarelli negou categoricamente que houvesse resolvido o problema da soroterapia, que, em sua opinião, apresentava "grandes dificuldades". Essa foi a direção que tomaram seus estudos no segundo semestre de 1897. Em fevereiro de 1898, começou os estudos de campo em São Paulo. Já havia remetido doses do soro a clínicos sul e norte-americanos, pedindo-lhes, em troca, as anotações relativas aos casos tratados. Sua principal recomendação era que fosse aplicado apenas no começo da doença, pois em períodos adiantados não evitaria a morte, nem repararia as graves alterações anatômicas e funcionais provocadas pela acumulação do "veneno amarílico" no organismo.[64] A ineficácia em fase adiantada da doença fora constatada nas primeiras inoculações experimentais feitas no homem por Seidl, Fajardo, Miguel Couto e Paretti de la Roca no Hospital São Sebastião, em dezembro de 1897.

O teste de campo em São Carlos do Pinhal foi supervisionado por comissão presidida por Joaquim José da Silva Pinto, diretor do Serviço Sanitário de São Paulo, e integrada por Adolpho Lutz, Vital Brazil, Arthur Mendonça, Cândido Espinheira (diretor do Hospital de Isolamento da capital paulista) e pelos inspetores sanitários Ferreira, Vieira de Mello, Estevão Leão Bourroul e um sr. Rodrigues Souza, que não era médico.

Naquele centro cafeeiro vitimado pela febre amarela encontraram as ruas desertas e muitas casas abandonadas. Como em Campinas, em 1889, quase todos os habitantes haviam fugido. O hospital de isolamento estava às moscas, pois a maioria dos doentes, "imbuídos do insensato e tradicional preconceito contra o lazareto", preferia convalescer ou morrer em suas próprias casas. Pequenas doses do soro foram aplicadas em duas crianças, que se restabeleceram, mas não foram satisfatórios os resultados da primeira série de inoculações que abrangeu mais seis doentes, todos no primeiro período (*Revista Médica de São Paulo*, 15.3.1898, p.22-4). Nova série foi iniciada em 17 de fevereiro de 1898, com 14 doentes em estado grave, dos quais quatro morreram. Um deles era um rapaz português "rebelde a todo tratamento, violento contra o pessoal, e no qual com grande custo conse-

guimos praticar à força poucas injeções subcutâneas". Sanarelli perdeu, ao todo, seis dos 22 inoculados, o que dava a taxa de mortalidade pouco animadora de 27%.[65]

Adolpho Lutz e seus auxiliares confirmaram a presença do bacilo icteróide no sangue dos doentes, e usaram este fato para refutar as objeções ainda levantadas por clínicos fiéis à antiga tradição segundo a qual a doença não abandonaria o litoral para se internar a oitocentos ou novecentos metros acima do nível do mar. Lutz corroborava, assim, a primeira parte da descoberta de Sanarelli, mas era taxativo com relação à segunda: "a terapêutica da febre amarela não encontra solução na soroterapia" (*Revista Médica de São Paulo*, jun. 1898, p.84-7). À mesma conclusão chegou Affonso Ramos, chefe do laboratório bacteriológico da Diretoria Geral de Saúde Pública, no Rio de Janeiro (*O Brazil-Medico*, 1.8.1898, p.256, 258).

Em outras ocasiões, o bacilo icteróide seria um dos meios usados para dissipar dúvidas quanto à identidade de febres que pudessem ser confundidas com a amarela, especialmente a febre tifóide e a malária. Em 17 de abril de 1898, três meses após as mal-sucedidas experiências com o soro de Sanarelli, Lutz foi chamado a dar um parecer sobre a doença que grassava no Núcleo Oficial de Colonização Campos Salles, criado no ano anterior pelo governo do estado, às margens da ferrovia que ligava Campinas à Fazenda Funil, às margens do rio Jaguari. O empreendimento, executado pela Companhia Carril Agrícola Funilense, contara com empréstimo autorizado pela Câmara Municipal de Campinas (Lei nº 47, de 4.1.1896), exigindo-se da Companhia a aquisição de terras contíguas ao leito da via férrea e sua cessão ao estado para o assentamento de colonos europeus. A coexistência de comunidades imigrantes de diversas nacionalidades no núcleo colonial Campos Salles explica a denominação que seria dada à estação ferroviária (1905), depois ao distrito de Campinas (27.11.1906) e, por fim, ao município autônomo (30.11.1944): Cosmópolis, "cidade do mundo".

Em 1898, encontrava-se em estágio muito incipiente de sua história. O encarregado da colônia, o imigrante Adolpho Laufer, prestava contas ao Inspetor de Terras, Colonização e Imigração do Estado de São Paulo.[66] Em agosto, obteria licença para estabelecer uma "Escola Allemã" num dos lotes do núcleo. A maioria dos colonos falava alemão, e foi certamente este o idioma usado pelo diretor do Instituto Bacteriológico para se inteirar, com os suíços recém-chegados, das notícias da terra onde os Lutz deitavam raízes. Em 1897, tinham se instalado em "Campos Salles" as famílias de

voltar ao sumário

José Fumstein, Gothelf Lucker e José Pfeifer. Em 1898, chegariam as de Antonio Blaser, Roberto Maerki, Gustavo Epprecht, Alberto Fertz e Heinrich Mauer, perfazendo estas famílias um total de 42 dependentes. Tinham sido atraídos para aquela colônia por informações veiculadas em jornais da Suíça, que até os orientavam a requerer ajuda de custo para a viagem (o imigrante tinha passagem livre até o lugar). Sua população chegaria a 53 famílias, ou 280 pessoas, em janeiro de 1900, e a 132 (624 pessoas) em 31 de dezembro daquele ano, representando então os germânicos 68,41% do total.[67] Produziam mel de abelhas, milho, feijão, batata inglesa, mandioca e arroz para consumo interno, e 'exportavam' os três primeiros produtos, além de cera e manteiga. Somente em março de 1899 a colônia teria um médico para cuidar das febres que acometiam com freqüência seus moradores, o dr. João Francisco Pereira.

Núcleo Colonial Campos Salles: máquina de beneficiar arroz. Campinas (SP), c.1900 (Coleção Secretaria da Agricultura Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo, Centro de Memória, Unicamp).

Lutz e Arthur Mendonça examinaram, de início, dois doentes de "Campos Salles" que estavam na capital, um no Hospital de Isolamento, outro na Santa Casa. Suspeitaram que este estivesse com febre amarela. Na tarde de 18 de abril de 1898, seguiram para Campinas com todos os equipamentos necessários aos exames microscópicos. Passaram o dia seguinte visitando doentes que residiam em casas distantes umas das outras.

voltar ao sumário

Encontraram um italiano com sintomas do último período de febre amarela: icterícia, hemorragia do nariz e da boca, vômito preto, estado comatoso. Também fora acometido pela doença um menino suíço que dias antes estivera num rancho habitado por portugueses, entre os quais houvera dois casos de febre, um deles fatal.

Núcleo Colonial Campos Salles: casa de colono com gado vacum. Campinas (SP), c.1900. As imagens lembram muito aquelas que seriam consideradas típicas dos ambientes da febre amarela silvestre a partir da década de 1930 (Coleção Secretaria da Agricultura Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo, Centro de Memória, Unicamp).

Núcleo Colonial Campos Salles: casa de colono. Campinas (SP), c.1900 (Coleção Secretaria da Agricultura Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo, Centro de Memória, Unicamp).

O sangue daqueles doentes foi inoculado em tubos de ágar e caldo lactosado e mostrou nítido "poder aglutinante sobre as culturas de bacilo de Sanarelli" isolado em São Carlos do Pinhal. Em todos os casos examinados no Núcleo Colonial Campos Salles, Lutz e Mendonça tiveram a preocupação de confirmar a ausência, no sangue, do hematozoário de Laveran, de modo a excluir o diagnóstico de impaludismo.

Saúde pública na década de 1890

No relatório sobre sua comissão em Montevidéu (1897a), Lutz assinalara duas características do bacilo de Sanarelli que ajudavam a diferenciá-lo de outros, muito parecidos. A primeira era a forma que tomavam as colônias nas culturas de ágar – semelhantes a selos de lacre, forma até então não observada em outros micróbios. A segunda característica singular era que as colônias só se desenvolviam na gelatina quando nela crescia um bolor. "Dir-se-ia" – escreveu o bacteriologista italiano – que "exerce uma espécie de *raio de influência* dentro de cuja órbita é somente possível o desenvolvimento das colônias icteróides". O estranho parasitismo seria "a causa principal da febre amarela a bordo dos navios" (Sanarelli, 1897, t.63, p.190-1). Lutz supôs que essa simbiose se devesse a uma modificação do meio nutritivo ocasionada pelo bolor que favorecia o bacilo.

Ao regressar de Montevidéu, João Batista de Lacerda começou a investigar a vida simbiótica do micróbio de Sanarelli com o bolor que classificou como *Aspergillus icteroide*. Verificou que seus esporos desprendiam-se dos filamentos micelianos e rolavam no ar, ao sabor dos ventos, servindo de "muletas" para que o bacilo deixasse os ambientes confinados e proliferasse à distância (Lacerda, 1900, p.16-30; *O Brazil-Medico*, 8.6.1899, p.212-4). De posse da "chave do problema sanitário do Rio de Janeiro", deixou o laboratório e foi procurar o bolor e o bacilo em casas recém-habitadas por doentes. Na rua das Laranjeiras, encontrou-os em simbiose, mas sempre sobre dejeções de moscas. "Eis, senhores, a que assustadora e terrível perspectiva nos conduziram essas observações" – declarou à Academia de Medicina, em 27 de julho de 1899. As habitações do Rio formavam vasta sementeira do germe. Como era veiculado também pelas moscas, nessa rede eram apanhados não só os "imundos" cortiços e estalagens, como as casas "asseadas e aristocráticas".[68] A drenagem do solo, a revisão dos esgotos, a construção de extenso cais no litoral da cidade, o calçamento e a arborização das ruas e

praças, a abertura de avenidas, todos os itens, enfim, do projeto de renovação urbana para a capital federal proposto na década de 1870 e reiterado em 1896 (Abreu, 1998; Benchimol, 1992) redundariam, por certo, em seu embelezamento, mas não extinguiriam a febre amarela:

> Em vez de fazermos a revisão dos esgotos vamos fazer já a revisão total das casas. Não precisamos chegar aos extremos a que chegaram os americanos em Cuba de consumi-las pelo fogo. Seria esse um processo ... só aplicável em país conquistado. A experiência já nos mostrou onde e como o germe da moléstia se acoita no interior das casas; vamos lá dentro delas buscá-lo e destruí-lo. (Lacerda, 1900, p.53)

Este foi o princípio que norteou as ações da saúde pública no Rio de Janeiro e nas cidades paulistas no final do século XIX. Bom exemplo disso é a epidemia que grassou em Campinas em 1897, a quinta e última do oitocentos.

Já se tinha tentado de tudo para debelar a doença naquela cidade. A instalação de redes de água e esgotos em 1891 e 1892 não impediu que irrompesse neste último ano e continuasse a crepitar endemicamente nos anos seguintes. As autoridades municipais adotaram, então, novas medidas em prol da higiene pública, a começar pelo entupimento de cerca de 3 mil fossas e poços que as canalizações recém-instaladas tinham tornado desnecessários (Santos Filho & Novaes, 1996, p.251).

A cidade foi dividida em três distritos sanitários, cada um a cargo de um delegado municipal de higiene. Drenaram-se córregos, arborizaram-se ruas, fecharam-se cortiços. Um serviço de visitas domiciliárias passou a exigir a caiação das casas duas vezes por ano, procedendo à desinfecção daquelas onde houvessem falecido doentes de febre amarela. Ainda assim, nova epidemia irrompeu em 1896, tendo havido 1.700 casos notificados. O governo do estado assumiu, então, o comando do saneamento nessa e em outras cidades atingidas pela doença.[69]

Em 23 de julho de 1896, no período pós-epidêmico, o dr. Emilio Marcondes Ribas chegou a Campinas à frente de uma Comissão Sanitária composta pelos drs. Theodoro Bayma, E. C. de Souza Brito, Eduardo Lopes da Silva e Las Casas dos Santos. Em 4 de agosto, o intendente dr. Manuel de Assis Vieira Bueno entregou-lhe formalmente a direção dos serviços sanitários. O Lazareto do Fundão foi transformado em hospital de isolamento, e o espaçoso edifício onde funcionava o Mercado Grande sofreu adaptações de modo a funcionar como Desinfetório Central.[70]

voltar ao sumário

Desinfectório Central, em Campinas (SP), entre 1896 e 1906 (Coleção Geraldo Sesso Júnior, Centro de Memória, Unicamp).

Concomitantemente, uma Comissão de Saneamento, de âmbito estadual, dirigida pelo engenheiro Francisco Saturnino Rodrigues de Brito (1864-1929), executava em Campinas um novo projeto de abastecimento de água e canalizava os riachos que cortavam a cidade, propondo, ainda, a construção de novo coletor de esgotos e a incineração do lixo.[71]

Tais providências não impediram que ocorresse outra epidemia. Ela teve início em 5 de janeiro de 1897, chegou ao auge em abril e extinguiu-se no começo de julho. Houve desta vez 694 casos notificados, com 325 óbitos (Lapa, 1996, p.259-60). "A população não a esperava", observam Santos Filho & Novaes (p.262), tanto que os festejos carnavalescos realizaram-se em princípios de março, "com esplendor". Dessa vez, poucos foram os que abandonaram a cidade. No auge da epidemia, a Câmara Municipal chegou a cogitar no uso da 'vacina' de Felipe Caldas, e foi então que ela começou a ser examinada por Adolpho Lutz no Instituto Bacteriológico.

As ações de Emilio Ribas (1896-1897) visaram, prioritariamente, o interior das habitações, por mais de uma vez assemelhadas, no relatório que escreveu em 31.1.1898, a "velhos porões de navios ... cheios de estrangeiros recém-chegados". Os estudos de Sanarelli e Lacerda o tinham convencido de que

> os *focos permanentes de febre amarela* só se formam no interior das habitações, devendo a permanência e tenacidade do germe amarelígeno

> explicar-se pela presença de bolores, o que sói acontecer nas casas edificadas em terrenos cujo preparo foi negligenciado, faltando as mais das vezes a própria declividade para escoamento das águas de lavagens que penetram pelas juntas dos soalhos – casas compostas de uma série de alcovas, com a natural deficiência de ar, luz e ventilação.

Os “primeiros focos” assim formados em diversas localidades do interior de São Paulo se tinham multiplicado e irradiado, dando origem às repetidas epidemias que as autoridades sanitárias não conseguiam debelar.

A prioridade conferida por Ribas à polícia sanitária das habitações e à rigorosa desinfecção de seus espaços interiores baseava-se em observações que fizera em outros lugares, principalmente Jaú. A febre amarela que grassara aí em 1896 fora ocasionada pela “revivescência dos germes deixados em 1892, e não foi importada como se dizia”.

Ribas estimava que houvesse em Campinas, em 1897, pelo menos 4.200 prédios, sem incluir os dos bairros periféricos. O centro urbano e seus arrabaldes foram redivididos em cinco distritos de forma que cada inspetor sanitário conseguisse visitar todo o distrito, sistematicamente, uma vez por mês, ‘policiando’ cerca de novecentas casas.

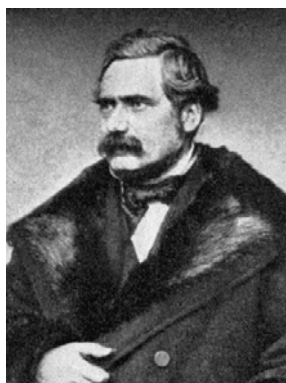
Desinfectador em serviço no interior de uma casa infeccionada. (*Algumas instalações do Serviço Sanitário de São Paulo*. São Paulo: Vanorden, 1905. Acervo Museu Emílio Ribas).

Das 9 horas da manhã às 6 da tarde, os médicos da comissão sanitária cuidavam de seus respectivos distritos, e à noite um deles ficava de plantão, com duas turmas de desinfetadores e mais o pessoal necessário para as remoções de doentes e enterramentos. À medida que os inspetores sanitários procediam às visitas domiciliares, as turmas de desinfetadores pulverizavam o interior dos domicílios com sublimado corrosivo a 2 por mil; nos objetos metálicos, empregavam soluções fenicadas a 2%; em latrinas, ralos de esgotos e instalações similares, o antisséptico utilizado era uma

voltar ao sumário

solução de sulfato de cobre a 3% ou leite de cal. Nos estábulos, cocheiras e praças, pulverizavam soluções de cresil ou de ácido fênico bruto na proporção de 4%. Pela estufa fixa instalada, a princípio, no Hospital do Fundão, depois no Desinfetório Central (da firma alemã Geneste & Herscher) passaram nada menos que 12.089 peças de roupa entre julho de 1896 e janeiro de 1898.

Das casas ao subsolo: onde reside a febre amarela?

"Se algum dos ministros da ex-monarquia ... tivesse limado *em um ponto* a cadeia de bronze a que jazia e jaz atada a salubridade pública", escreveu em 1893 o dr. José Lourenço, "quebrar-se-ia o encanto ... cessando a antipatriótica procrastinação da mais importante questão social." Esse ponto de vista contrastava com o programa genérico e abrangente que os higienistas subscreviam à época em que procuravam alvejar simultaneamente senão todos, muitos dos elos da cadeia da insalubridade urbana associada à produção dos miasmas. Nas décadas de 1880 e, principalmente, 1890, os higienistas e bacteriologistas do Rio de Janeiro e de São Paulo passaram a sustentar concepções cada vez mais divergentes acerca do modo como se originavam e difundiam as epidemias de febre amarela e, conseqüentemente, acerca das medidas adequadas ou prioritárias para sanear as cidades, porquanto estavam todos de acordo num ponto: a doença constituía a chave da insalubridade urbana, que se confundia com a insalubridade do país. A corrente mais em evidência no período usava a teoria proposta pelo higienista bávaro Max von Pettenkoffer para o cólera e a febre tifóide: entre o solo do Rio de Janeiro e nossa epidemia nacional haveria relação idêntica à que ligava o solo de Munique àquelas doenças.

Max von Pettenkofer (1818-1901) (Johann & Junker, 1970, fig. 28).

Principal adversário de Koch na Europa, no tocante à etiologia do cólera, Pettenkoffer era um renomado representante da corrente de pensamento que Rosen (1994) denominou "contagionismo contingente". Segundo a *Boden Theorie* (teoria do solo), para que ocorresse uma epidemia eram necessários quatro fatores: além do germe, determinadas condições relativas ao lugar, ao tempo e aos indivíduos. Por si só, o germe não

voltar ao sumário

causava a doença, o que excluía o contágio direto. A suscetibilidade individual era importante, mas variáveis relacionadas ao clima e ao solo eram indispensáveis para explicar tanto os acometimentos como as imunidades de indivíduos e regiões: tais variáveis agiam sobre o germe, que amadurecia e se transformava em matéria infectante, de maneira análoga à transformação da semente em planta.

A teoria de Pettenkofer adequava-se muito bem aos traços mais notáveis da febre amarela: a sazonalidade e sua especificidade geográfica.

Os bacteriologistas que a investigavam estavam convencidos de que seu germe, fosse qual fosse, cumpria importante etapa de seu ciclo vegetativo no meio circundante. Combinação ainda desconhecida de fatores determinava a latência durante certos períodos e a virulência em outros. Tal suposição foi uma das pedras angulares das teorias formuladas no período. As equações mais ou menos envolviam, em proporções diversas, fatores telúricos (solo, matérias orgânicas em putrefação, águas estagnadas, morros e valas, entre outros), fatores climáticos (atmosfera, umidade, calor, chuvas, ozônio e pressão barométrica) e fatores sociais (navios, habitações, cemitérios, matadouros, mercados, ruas e canos de esgotos, por exemplo).

Para os partidários de Pettenkoffer no Rio de Janeiro, a insalubridade urbana deitava raízes no "pântano abafado" que existia debaixo da cidade, repleto de matéria orgânica em putrefação. Quando exposto às oscilações do lençol d'água subterrâneo, durante as chuvas de verão, ativavam-se os germes lá depositados e eclodiam as epidemias. (Benchimol,1999, p.249-98; Hume, 1925, 350-93).

Na transição da Monarquia para a República, muito se escreveu e falou a respeito da nocividade do lençol d'água subterrâneo do Rio de Janeiro, com a intenção de convencer o público e as autoridades de que o *enxugo do solo* através da drenagem profunda dessa água acarretaria a extinção da febre amarela. Era o primeiro item do elenco de propostas votadas em 1889, no Segundo Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, em resposta à seguinte questão: quais os meios de prevenir ou atenuar as epidemias que durante o verão se desenvolviam no Rio de Janeiro e em outras cidades do país (Gomes, 1957, p.234-6).

A intensidade das controvérsias a esse respeito oscilou conforme a gravidade das epidemias e o jogo de interesses associados a investimentos milionários no solo urbano. A maior voga de Pettenkofer entre nós coincidiu com o Encilhamento, a conjuntura em que o capital comercial e finan-

ceiro e as empresas e profissionais ligados a obras de engenharia buscavam na cidade, a todo transe, oportunidades para investir ou para enriquecer especulativamente.

Em 1892, Floriano Peixoto, chefe do governo republicano provisório, tentou contratar Pettenkofer para que arrancasse a febre amarela do solo da cidade.[72] Foram sondados, também, Émille Duclaux, sucessor de Pasteur na direção do instituto parisiense; Rubner, diretor do Instituto de Higiene de Berlim; Friedrich Löffler, descobridor do bacilo da difteria, e o engenheiro sanitário Edmund Alexander Parkes, autor de um conhecido *Manual of Practical Hygiene* (1864), em que sistematizava a experiência adquirida no saneamento de cidades inglesas e indianas.

A epidemia de 1892-1893 e as quarentenas impostas por Argentina e Uruguai aos passageiros e mercadorias procedentes do Brasil reacenderam as discussões sobre a velha questão epidemiológica: era a febre amarela uma doença endêmica, "domiciliada" na cidade, ou uma doença importada que se podia combater pela tríade quarentenas, desinfecções e isolamento?[73]

A *débâcle* econômica que sucedeu à euforia do encilhamento e a guerra civil em que o país mergulhou após a Revolta da Armada, em setembro de 1893, soterraram os projetos de drenagem do lençol subterrâneo e de "calçamento estanque" do solo urbano. Os resultados das consultas feitas à época de Floriano só foram divulgados em fevereiro de 1897, quando se iniciava a recuperação da economia brasileira e se recolocava na ordem do dia o saneamento do Rio de Janeiro e de outros portos da República.

A principal ameaça à sua salubridade era a febre amarela, mas as indefinições que pairavam sobre sua etiologia e transmissão travavam as forças interessadas em dar combate a ela. A opinião pública já assimilara a noção de que era causada por um dos micróbios inscritos na agenda do debate científico ou, quem sabe, não descoberto ainda. Mas o relativo consenso fundamentado na teoria miasmática a respeito do que se devia fazer para higienizar aqueles centros urbanos dera lugar a candentes controvérsias sobre os elos a romper na cadeia da insalubridade, variando as escolhas conforme os *habitats* e as peculiaridades de cada germe incriminado.[74]

A nova safra de germes que irrompeu em 1897 foi recebida com exasperação pelas categorias sociais e profissionais que pressionavam pelo tão esperado saneamento do Rio de Janeiro. A incapacidade dos médicos em

decidir, intra-muros e inter-pares, quem havia encontrado o meio de desatar o nó górdio da saúde pública brasileira levou à proposição, no Congresso e na imprensa, de tribunais onde a questão pudesse ser dirimida. Em maio daquele ano, às vésperas da conferência de Sanarelli, o deputado Inocêncio Serzedelo Corrêa, um dos líderes da Sociedade Auxiliadora da Indústria Nacional, propôs o 'Prêmio Pasteur', a ser concedido ao bacteriologista que apresentasse parecer favorável e unânime da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, do Instituto Koch de Berlim e do Instituto Pasteur de Paris. Projeto alternativo, de cunho nacionalista e favorável a Domingos Freire, foi apresentado, em junho, pelo deputado Alcindo Guanabara, um dos jornalistas de maior influência no movimento republicano.[75]

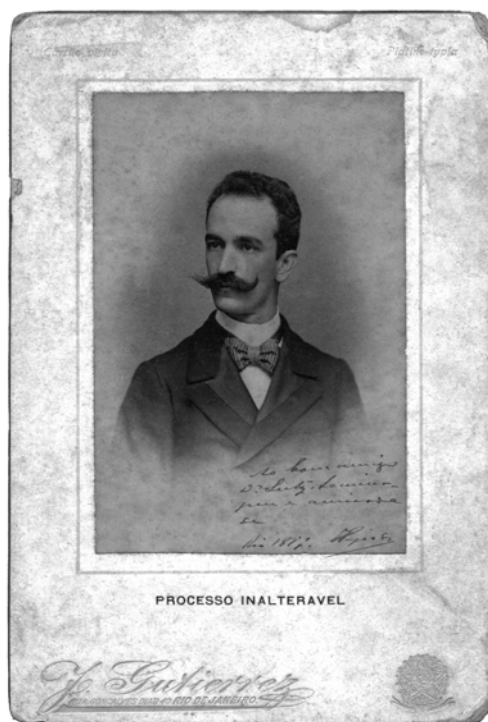
Esta última comissão chegou a ser formada, mas não foram os procedimentos acadêmicos de validação que puseram fim às controvérsias sobre a etiologia e profilaxia da febre amarela. A solução viria de um deslocamento radical na abordagem da doença, como veremos adiante, que levaria uma nova geração de bacteriologistas para o proscênio da saúde pública, sob a liderança de um de seus mais discretos integrantes, Oswaldo Cruz.

Malária em questão

No verão de 1891-1892, meses antes da criação do Instituto Bacteriológico de São Paulo, os governos fluminense e paulista requisitaram os serviços do Instituto Bacteriológico Domingos Freire para imunizar novamente contra a febre amarela os habitantes de várias cidades interioranas, e para esclarecer a natureza de febres cujo diagnóstico era polêmico. Enquanto uma comissão vacinava em Niterói, Paraíba do Sul, Resende e Barra Mansa, o bacteriologista carioca visitava Limeira, Rio Claro, Cordeiros, Piraçununga, Belém, Jaú, Campinas, Santos e a própria capital do estado. Em seguida, publicou *Sur l'origine bactérienne de la fièvre bilieuse des pays chauds* (1892), pivô de mais uma controvérsia de grande repercussão na imprensa do Rio de Janeiro, envolvendo complexa interpenetração de atores, micróbios e doenças. A finalidade do trabalho era diferenciar a febre amarela e a biliosa dos países quentes, que se pareciam e, às vezes, se propagavam juntas. Segundo Freire, esta última era "uma das manifestações da *malária*", causada por um bacilo que nada tinha a ver com o plasmódio descoberto pelo médico militar francês Charles Louis

voltar ao sumário

Alphonse Laveran (1845-1922). Freire colidiu, então, com Adolpho Lutz e alguns bacteriologistas mais jovens do Rio de Janeiro que compartilhavam com ele o interesse por esse hematozoário. O que manteria a mais estreita colaboração com Lutz seria Francisco Fajardo. Além da cumplicidade nas lutas motivadas pela febre amarela, cólera e febre tifóide, aproximou-os o interesse por problemáticas que a medicina tropical inglesa trazia a primeiro plano em fins do século XIX: a malária e, logo, os insetos hematófagos que poderiam servir como hospedeiros de microrganismos e transmissores de doenças. Segundo Arthur Neiva (1941, p.viii), Fajardo "colecionou intensamente" animais sugadores de sangue que interessavam a Lutz no Distrito Federal e em seus arredores. "Recordo-me bem que o retrato de Fajardo era um dos poucos que se encontravam no quarto de Manguinhos onde morava Lutz, como reconhecimento ao concurso prestado pelo seu desinteressado amigo." (Neiva, 1941, p.viii)

Na época, Fajardo era qualificado pela imprensa médica carioca como o 'descobridor' do hematozoário de Laveran no Brasil.[76] Para Domingos Freire (*Jornal do Commercio*, 15.7.1894), esse era o agente das "formas clássicas" que o médico francês havia estudado: "Ele que venha ao Brasil e achará um mundo novo debaixo dos olhos. Lembre-se que as latitudes em que cada um de nós estuda são muito diferentes". O descobridor da vacina contra a febre amarela postulava uma lei biológica que provinha do mesmo cadinho teórico de onde Lacerda retirava argumentos em favor de seus fungos polimórficos, e Petenkoffer, as coordenadas localistas de tempo e espaço que tornavam patogênicos ou inócuos os micróbios do cólera e da febre tifóide: "a diversidade de climas traz a diversidade de espécies infecciosas e conseqüentemente a diversidade de microelementos vivos patogênicos".

Francisco de Paula Fajardo Júnior (1864-1906). Foto de 1897 oferecida a Lutz como testemunho da amizade que os unia. Companhia Fotográfica J. Gutierrez (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

voltar ao sumário

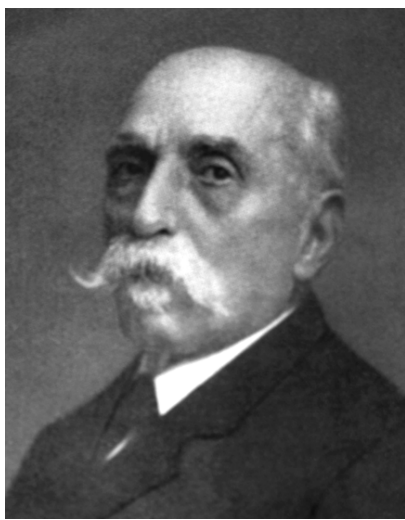
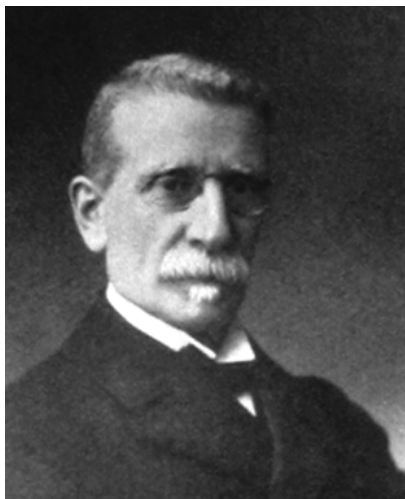
No trabalho publicado em 1892 (p.12), Freire levantou a possibilidade de que o bacilo descrito por ele fosse aquele descoberto por Klebs e Tomassi Crudelli, os dois principais adversários de Laveran.

Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922). Fonte: perso.wanadoo.fr/santards.trad/laveran.jpg, acesso em 22.6.2005.

Como vimos no segundo livro da *Obra Completa de Adolpho Lutz*, Theodor Albrecht Edwin Klebs (1834-1913) foi o primeiro a verificar a descoberta do bacilo da lepra por Hansen, em 1874 (Bulloch, 1938, p.9, 376). Em 1883, descobriu o da difteria, que foi cultivado, no ano seguinte, por Friedrich Lofller, da equipe de Koch, ficando, então, conhecido como bacilo de Klebs-Loffler (atual *Corynebacterium diphtheriae*). Em 1878, Klebs começou a pesquisar com Corrado Tommasi Crudelli o germe da malária, que era endêmico na campanha romana. O norte-americano J. H. Salisbury, os italianos Lanzi e Terrigi e, ainda, Pietro Balestra tinham incriminado algas microscópicas que vegetariam nos pântanos (Busvine, 1993, p.18). No sangue de pacientes febris, Klebs e Crudelli encontraram o *Bacillus malariae*, vegetal microscópico que teria afinidades com o bacilo do antraz, cujos esporos Koch acabara de localizar na terra onde os animais eram sepultados: os da malária residiriam, também, no solo e flutuariam no ar. A descoberta foi confirmada por diversos investigadores italianos e franceses, e fez grande sucesso no Congresso Médico Internacional de 1884 ("Do *bacillus malariae*", *União Medica,* 1881, p.82-6). O próprio Adolpho Lutz endossou-a, tacitamente, no artigo que publicou em 1886 (p.327-31) sobre as diferenças entre algas, cocos e bacilos. Esse trabalho era um subproduto do esforço que fazia em Hamburgo, no laboratório de Paul Gerson Unna, para demonstrar que o gênero *Coccotrix* adequava-se melhor aos bacilos da lepra, da tuberculose, a várias bactérias de putrefação e, ainda, ao *Bacillus malariae*.

Lutz ainda não fazia menção ao hematozoário descoberto por Laveran seis anos antes.[77] O *Oscillaria malariae* (depois chamado *Plasmodium*)

era um protozoário, e apesar de a disenteria e a surra terem sido relacionadas já a esses animais unicelulares, não havia provas conclusivas de que causassem doença humana importante. A demonstração de uma etiologia dessa natureza era dificultada pela complexidade dos ciclos de vida dos animais desse sub-reino, pela ausência de um sistema de classificação preciso e pela dificuldade de se obterem meios artificiais para seu cultivo. Isso contribuiu para deixar o microrganismo de Laveran à sombra do de Klebs e Crudelli por alguns anos.

Os trabalhos de E. Richard, Camilo Golgi e Ettore Marchiafava (1847-1935), vinculando seu ciclo de vida à síndrome clínica, foram cruciais para que as adesões ao *Bacillus malariae* se transferissem para o *Oscillaria malariae* em fins da década de 1880. Em Philippeville, base militar francesa no Mediterrâneo, Richard encontrou-o em 90% dos casos diagnosticados clinicamente, e demonstrou que a quinina o destruía. Comprovou, também, que a principal lesão produzida pelo parasito era a destruição dos corpúsculos vermelhos do sangue, e atribuiu a isso a anemia característica dos doentes e a acentuada pigmentação do baço e do fígado, verificada nas autópsias. Marchiafava e Golgi, por sua vez, esclareceram parte do ciclo de vida daquele hematozoário, e o relacionaram à periodicidade das febres. Golgi demonstrou que a liberação da progênie dos parasitas ocorria em pulsações sincronizadas que correspondiam aos paroxismos de febre. Levantou, então, a hipótese de que diferentes espécies poderiam ser responsáveis por formas clínicas distintas da malária – as febres terçã, quartã e estivo-outonal.[78]

Camillo Golgi (1843-1926) (Olpp, 1932, S145).

Ettore Marchiafava (1847-1935) (Olpp, 1932, S272).

voltar ao sumário

Os insetos subvertem as teorias microbianas

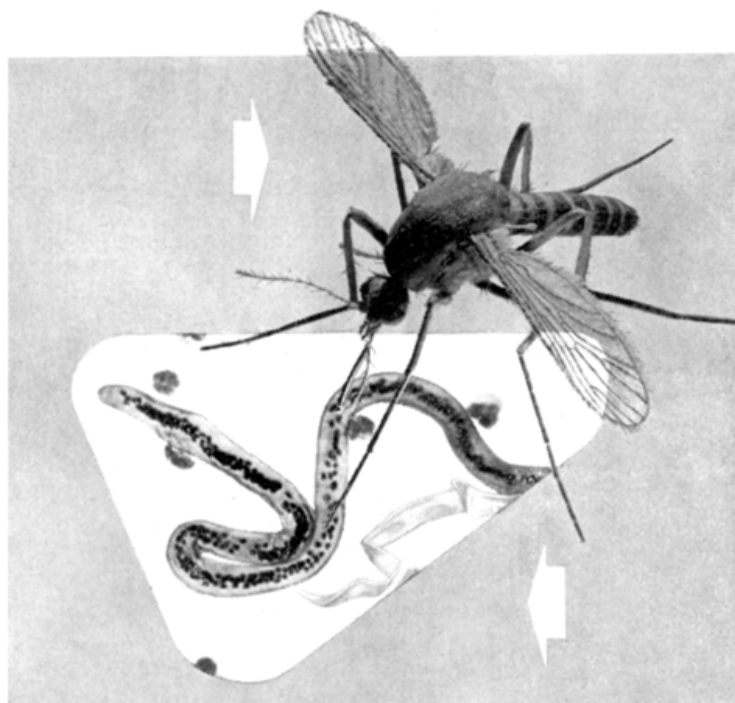
Naqueles mesmos anos, crescia o interesse pelos mecanismos de transmissão das doenças com etiologia microbiana demonstrada ou suspeita. A ênfase dada por Pasteur e Lister à ubiqüidade dos germes no ar retrocedeu por efeito de investigações sobre outros veículos ou portadores: de um lado, água, esgotos, alimentos, dejeções do corpo; de outro, cães, gatos, pássaros e insetos. Cogitava-se na transmissão mecânica dos 'vírus' apanhados em águas estagnadas e matérias pútridas, como faziam as moscas com o bacilo de Eberth (Lutz, 1895, p.12-3). Em menor medida, cogitava-se na disseminação de doenças por animais sugadores de sangue, diretamente, ao picar os humanos, ou por intermédio da água contaminada pelos insetos infectados que morriam nela, como supunha Patrick Manson que ocorresse com o *Culex*, o transmissor da filária.

Sir Patrick Manson (1844-1922) (Manson-Bahr, 1940).

Em 1877-1878, esse médico desvendara quase todo o ciclo do parasita que causava a filariose, conhecida também como elefantíase-dos-árabes (a dos gregos fora assimilada à lepra), concatenando as partes de um enigma que começara a ser decifrado no Brasil. Em 1866, na Bahia, Otto Wücherer atribuíra a doença a um nematódeo microscópico encontrado na urina de pacientes quilúricos; Timothy Richards Lewis (1873) demonstrara, em seguida, a presença da forma embrionária do nematódeo no sangue de doentes (*Filaria sanguinis hominis*); Joseph Bancroft (1876) revelara depois, num abscesso linfático, a forma adulta do embrião. O helmintologista T. S. Cobbold (1878) denominou-a *Filaria bancrofti*. Sabia-se, então, que os nematódeos encontrados no sangue e na urina eram rebentos de um verme adulto que se alojava nos vasos linfáticos. Manson verificou que os vasos de um cão podiam conter milhões de embriões. Se atingissem ali a forma adulta, alcançariam peso agregado superior ao do próprio hospedeiro. Morrendo este, morreriam os parasitos antes de dar à luz uma segunda geração, e a espécie se extinguiria. Aquela anomalia só podia ser evitada admitindo-se que os embriões abandonas-

voltar ao sumário

sem o hospedeiro e se desenvolvessem fora dele (Delaporte, 1989, p.37-40; Busvine, 1993, p.11-5). Sua presença no sistema circulatório e o fato de serem destituídos de meios para abandoná-lo levaram Manson a deduzir a intervenção de um animal sugador de sangue. Chegou ao mosquito *Culex*, a espécie mais comum nas regiões onde reinava a filariose. Em 1879 comprovou que as microfilárias eram adaptadas aos hábitos noturnos do mosquito: cumprindo uma lei de periodicidade, invadiam a circulação periférica ao cair da tarde e refluíam durante o dia. Dissecando o *Culex* em períodos sucessivos, o médico inglês reconstituiu a metamorfose do embrião em larva e, em seguida, na forma adulta da *Filaria sanguinis hominis*, já equipada para abandonar seu hospedeiro e levar vida independente. Na época, supôs que a fêmea do mosquito buscava as vizinhanças da água após a refeição de sangue, digeria-o, punha ovos e morria. As filárias começariam vida independente na água e, por intermédio dela, infectariam o homem.

O trabalho de Manson abriu as portas para outras descobertas envolvendo artrópodes como hospedeiros intermediários de microrganismos patogênicos para homens e animais. Em 1893, Theobald Smith e F. L.

Propaganda do medicamento "Banocide" para tratamento de filarioses, especialmente *Wucheria bancroft* e *Onchocerca volvulus*, produzido pela Burroughs Wellcome & Co. (*Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, v.46, n.4, July 1952, 464p., p.xi).

voltar ao sumário

Kilborne desvendaram a transmissão por carrapatos do protozoário que causava a doença do gado chamada febre do Texas (Foster, 1965, p.149-57). David Bruce demonstrou em 1895-1896 a transmissão de tripanossomas por moscas do gênero *Glossina*.

Malária e febre amarela permaneciam expostas a grandes indefinições, em parte pelo insucesso das tentativas de confirmar a identidade de seus supostos agentes microbianos e de encontrar seus esporos fora do corpo humano (Worboys, 1996). O hematozoário de Laveran era encontrado no organismo dos doentes, mas não se conseguia cultivá-lo *in vitro* nem produzir experimentalmente a doença.

A polêmica entre Domingos Freire, porta-voz, no Brasil, do bacilo de Klebs e Crudelli, e as equipes de Francisco Fajardo e Adolpho Lutz, comprometidos com o hematozoário de Laveran, situava-se a meio caminho entre a formulação, por Manson, da hipótese de que um mosquito hospedava esse hematozoário antes de ele infectar o homem, como na filariose, e a confirmação dessa hipótese. Ela se deveu a Ronald Ross, que, em 1898, desvendou o ciclo do parasita da malária das aves no mosquito *Culex*; e a Giovanni Grassi, Amico Bignami e Giuseppe Bastianelli que, no ano seguinte, revelaram o ciclo do parasita da malária humana em mosquitos do gênero *Anopheles* (Harrison, 1978; Busvine, 1993).

Nesse intervalo, multiplicaram-se na imprensa médica brasileira e estrangeira as informações e especulações sobre o papel dos insetos na transmissão de outras doenças, sobretudo as moscas, incorporadas ao imaginário coletivo das populações urbanas como fonte onipresente de perigo em meio ou em substituição aos impalpáveis miasmas. Em 1898, afirmava-se que disseminavam os micróbios do carbúnculo, da oftalmia do Egito, do botão de Biskara, do piã (bouba) e do mormo. Yersin tinha verificado que moscas mortas em seu laboratório continham o bacilo da peste e podiam infectar a água de beber. E Joly (1898, 1899) confirmou que depositavam os bacilos da tuberculose nos alimentos e bebidas, carregando-os consigo mesmo dessecadas.

Da forma mais imprevista, como vimos, pousaram na última teoria etiológica da febre amarela, concebida às vésperas da entronização da teoria de Finlay pela saúde pública brasileira. Quando João Batista de Lacerda foi procurar, em casas recém-habitadas por doentes, o bacilo de Sanarelli e o bolor ao qual estava associado, encontrou-os sempre sobre dejeções de moscas.

A impressão que nos dão muitos dos artigos escritos nessa época é que as partes componentes das teorias de matriz pasteuriana sobre malária, febre amarela e outras doenças eram como que "imantadas" pelo campo de força daquela outra medicina que logo seria chamada de "tropical". Novos elos vivos eram encaixados nos constructos elaborados sob a égide da bacteriologia, rearrumando-os. Os liames que prendiam solo, água, ar, alimentos, casas e homens nas teias percorridas pelos supostos micróbios patogênicos – principalmente algas, fungos e bacilos – acolhiam com dificuldade os novos atores. Ligações eram refeitas, novos componentes, adicionados, mas os insetos permaneciam, muitas vezes, estranhos naqueles ninhos. No caso da malária e da febre amarela, a lógica que presidia a investigação de ponta na medicina tropical parecia ser incompatível com as teorias microbianas que caducavam.

Malária e febre tifóide

As pesquisas de Adolpho Lutz sobre malária estavam relacionadas a outra questão polêmica que movimentou a imprensa, sobretudo a de São Paulo, na década de 1890. Tratava-se da febre tifóide, doença com manifestações intestinais que ele próprio contraíra nas férias de 1878, quando fazia cursos em Leipzig, na Alemanha. Nas "Reminiscencias da febre typhoide", publicadas em 1936, Lutz qualificá-la-ia como "uma das preocupações principais do Instituto Bacteriológico".

Por muito tempo, permanecera indiferenciada no âmbito de afecções sépticas, febres e doenças associadas ao nome genérico "tifo".[79] O inglês William Budd (1811-1880) foi o primeiro a correlacionar a febre tifóide a um 'vírus' vivo – expressão que na época significava 'veneno' vivo – transmitido por contágio mediato ou imediato. Em 1880, o patologista Carl Joseph Eberth (1835-1926) descreveu um microrganismo – "bacilo de Eberth", depois chamado *Salmonella typhi* – presente nos gânglios mesentéricos e no baço dos cadáveres que autopsiara. A descoberta foi confirmada por Koch, que apresentou descrição mais precisa do bacilo. Em 1884, Georg Gaffky (1850-1918), seu assistente e sucessor, conseguiu isolar aquele microrganismo e obter culturas puras dele.

Àquela época, os médicos paulistas diagnosticavam como "febre tifo-malárica", "febre remitente" ou "febre paulista" casos clínicos que Adolpho Lutz logo reconheceria como de febre tifóide. A expressão "febre paulista"

fora cunhada por "mestres da medicina indígena" para designar uma doença cujos estragos na capital de São Paulo, na última década do regime imperial, rivalizavam com os da febre amarela no Rio de Janeiro e em Santos (Pestana, 1915, p.11).

Já em seu primeiro relatório, como diretor interino do Instituto Bacteriológico (2.1.1894), Lutz contestava a natureza palustre das febres da cidade de São Paulo, alegando que, nesse caso, devia ser encontrado no sangue de suas vítimas o *Plasmodium malarie* de Laveran.[80] Ainda não estava claro para ele o que eram. Os sintomas pareciam-se com os da "febre ondulante", que grassava na Ilha de Malta, também conhecida como brucelose, em homenagem a David Bruce, que descobrira seu agente, o *Micrococcus melitensis*, em 1887. Lutz tentou, sem êxito, encontrar esse microrganismo no sangue dos doentes de São Paulo. A hipótese de que se tratava do tifo abdominal – denominação dada pelos alemães à febre tifóide (Landouzy & Jayle, 1902) – foi robustecida pela autópsia feita, em 1894, num caso comunicado como de febre amarela.[81]

Na guerra contra os adversários desse diagnóstico, Lutz mobilizou o próprio Eberth, que exercia, então, o cargo de diretor do Instituto Anatômico da Universidade de Halle. Em carta datada de 1º de maio de 1895, Eberth atestou que as culturas do bacteriologista brasileiro eram "legítimas culturas de bacilos de febre tifóide".[82]

A maior parte dos médicos paulistas insistia em que as febres paulistas nada mais eram que uma modalidade nativa ou local de malária, mas, no relatório de 1894-1895, Lutz contestou essa suposição:

> Como sempre, quando se trata de verificar erros, esperamos protestos. Estes não tardaram, mas limitaram-se a artigos de jornais políticos, alguns anônimos, outros de autores sem autoridade. Não há uma tentativa de provar os fatos, isto é, por curvas termométricas, apresentação de doentes, autópsias e preparações microscópicas. Mandamos sempre verificar as nossas observações pelas pessoas mais competentes que podemos achar, e o Laboratório está aberto para adversários, como para os amigos.[83]

Na turbulenta década de 1890, as febres paulistas oscilaram entre a malária e a febre tifóide até pender de vez para este lado, por obra de Lutz e seus auxiliares. Algo parecido acontecia com a febre amarela. Alguns médicos reduziam-na a uma manifestação singular da malária, caracteristicamente americana.[84]

Para demonstrar que a malária legítima não existia na capital paulista, Lutz tinha de produzir evidências que combinassem descrições clínicas, laudos de autópsias e, principalmente, a verificação em laboratório da ausência do *Plasmodium* no sangue. A outra face desse empreendimento era o reconhecimento dos lugares onde ocorria, de fato, a malária no território sob sua jurisdição, o que pressupunha encontrar doentes que fossem portadores do parasito de Laveran.

Em busca de protozoários em aves, répteis e anfíbios

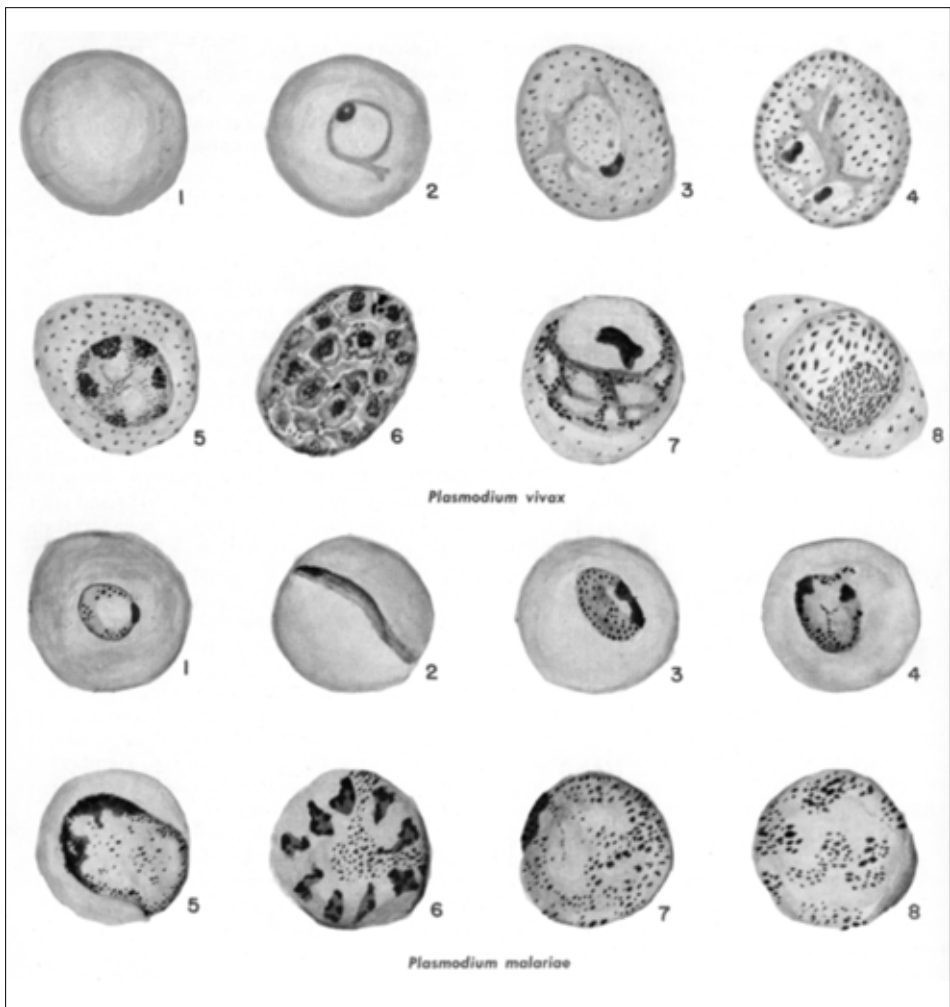
Adolpho Lutz, seus auxiliares no Instituto Bacteriológico e seus parceiros no Rio de Janeiro, principalmente Francisco Fajardo, não estavam apenas em sintonia com os estudos que ingleses e italianos realizavam para firmar a clínica e a etiologia da doença e para descobrir seu modo de transmissão. Colaboravam com esses estudos, e perseguiam um programa de pesquisa que guardava relativa autonomia diante das questões imediatas, mais controversas, da saúde pública. O modo de transmissão do *Plasmodium malariae* era o principal enigma a desafiá-los. A ele se conectavam outros enigmas de interesse não apenas médico como zoológico: que espécies daquele gênero, e que outros gêneros daquele filo do reino animal podiam ter relação com doenças de invertebrados e vertebrados, inclusive os humanos?

As categorias taxonômicas eram diferentes das atuais, e o conhecimento dos protozoários, ainda bastante impreciso. No relatório de 1895, Lutz expunha, em termos concisos, o estado da arte nesse domínio da zoologia médica:

> Os plasmódios de Laveran são considerados hoje como esporozoários, formando com os citozoários das aves, reptílios e anfíbios a subdivisão dos *Haemosporidios*. Os esporozoários são um grupo de protozoários que todos têm uma existência parasitária e são causadores de várias moléstias do homem e dos animais, algumas das quais tivemos ocasião de observar no laboratório. Mencionaremos em primeiro lugar a coccidiose dos coelhos produzida pela invasão do *Coccidium oviforme* no fígado dos coelhos. Esta moléstia fez várias vítimas entre os nossos animais de experiências e deve ser responsável em grande parte pelas dificuldades com as quais luta entre nós a criação de coelhos.

Lutz referia-se a algumas espécies de mixosporídios que havia encontrado em outros animais. Citava a pebrina nomeada *Glugea bombycis* que

observara numa espécie de lepidóptero freqüente em São Paulo (*Brassolis antyra*). Em peixes encontrara algumas vezes esporos de *Myxomycetes* ainda não classificados.

O primeiro trabalho de Adolpho Lutz a esse respeito, reeditado no presente volume com o título "Sobre um mixosporídio da vesícula biliar de batráquios brasileiros", foi realizado quando ainda residia e clinicava em Limeira. Veio a lume em 1889, no *Centralblatt für Bakterologie und Parasitenkunde* (em português, *Folha central para a bacteriologia e a*

Plasmodium – Prancha 5 a 11: Alguns parasitas de malária humana. *Plasmodium vivax.* 1. Eritrócito humano normal. 2. Trofozoíto jovem. 3. Trofozoíto maduro em forma de anel. 4. Dois trofozoítos amebóides com citoplasma fundido. 5. Início da divisão esquizonte. 6. Esquizonte maduro. 7. Macrogametócito maduro. 8. Microgametócito maduro. *Plasmodium malariae*. 1. Trofozoíto em forma de anel com grânulos de pigmento. 2. Trofozoíto em forma de fita com citoplasma alongado. 3. Trofozoíto amadurecendo. 4. Trofozoíto maduro. 5. Fase no desenvolvimento de esquizonte. 6. Esquizonte maduro. 7. Macrogametócito maduro. 8. microgametócito maduro (Cheng, 1964, p.130).

parasitologia), periódico fundado dois anos antes, em Jena, por Friedrich Löfller, Oscar Uhlworm e Karl Georg Friedrich Rudolf Leuckart (1822-1898). Este parasitologista, titular da cadeira de zoologia e zootomia na Universidade de Leipzig, era ainda a principal referência de Lutz. Como mostramos no primeiro volume de sua *Obra Completa*, fora o porta-voz, em 1878, na Sociedade de Ciências Naturais daquela cidade, do trabalho que o jovem estudante suíço-brasileiro tinha elaborado sobre os cladóceros da região (Lutz, 1878). Entre os autores por ele consultados quando se debruçou sobre os protozoários, alguns anos depois, Leuckart era o único que mencionava sua presença nos anfíbios, em particular as rãs. O artigo que Lutz submeteu ao periódico editado pelo zoólogo alemão mostrava que parasitavam também a vesícula biliar de batráquios. E propunha novo gênero e nova espécie de mixosporídio: o *Cystodiscus immersus*: "Não é apenas a sua nova localização que apresenta interesse; sob vários outros aspectos esta espécie, ao que parece, ainda desconhecida, revelar-se-á digna de estudo".

No Instituto Bacteriológico de São Paulo, a abordagem médico-sanitária tornou-se preponderante e as referências teóricas e experimentais mudaram, mas Adolpho Lutz não perdeu o interesse zoológico pelos esporozoários. Suas observações estão contidas nos relatórios anuais que escreveu como diretor do Instituto, relatórios em sua maioria inéditos.

Quando saiu em busca do plasmódio de Laveran, em 1893, sua presença no sangue dos impaludados já vinha sendo demonstrada no Rio de Janeiro "pelo Dr. Fajardo, de quem recebemos belíssimas preparações". Para si, no entanto, Lutz reivindicava a primazia na verificação de que o parasita existia no sangue dos pássaros: "é a primeira vez que esse fato é verificado no Brasil" – escreveu no relatório daquele ano.

No sangue de um socó (*Nyticorax*) que comprara no mercado, e em cerca de metade de "muitos passarinhos" provenientes da Penha, nos arredores de São Paulo, discernira plasmódios "perfeitamente semelhantes aos encontrados no homem".

Seus adversários comentaram que aqueles achados estavam em contradição com o fato de não encontrar plasmódios no sangue dos supostas vítimas da malária na cidade de São Paulo.

> Podíamos ter dito que estes passarinhos provinham de um sítio, perto do Tietê, onde há uma grande lagoa pantanosa e reputada ser um foco de malária humana. O lugar foi mesmo escolhido por nós por esta razão. Mas ... não

> damos muita importância a este fato por duas razões: a primeira, porque a identidade dos hematozoários dos homens e dos passarinhos está longe de ser provada ... e segunda porque, como se pode saber, sem ser naturalista, os passarinhos frutívoros mudam de lugar e podem ter sido infectados em outra parte.
>
> Em todos os casos ainda não foi mostrado um plasmódio proveniente de um doente da cidade de São Paulo, onde todos os meses diagnosticam-se tantas febres perniciosas e ainda aguardamos esta prova para mudarmos de opinião.

No começo de 1895,[85] Lutz tirou uma licença e fez uma excursão a lugares pantanosos próximos a Santos onde já havia identificado casos de malária humana. Examinou o sangue de pássaros aquáticos e outros animais, mas não encontrou plasmódios, fato que atribuiu à estação pouco propícia. Em maio, de volta a São Paulo, teve mais sorte: examinou um jabiru (*Mycteria americana*) "tão infectado com plasmódios que se avistava freqüentemente até dez e mais corpos pigmentados no campo microscópico ... Observamos até quatro pequenos plasmódios num só glóbulo de sangue ... Não havia formas flageladas. O baço da ave continha grande quantidade de pigmento".

Desenhos de pássaros brasileiros, entre eles o Jabiru ou Cabeça-seca (fig. 1), de espécie denominada *Mycteria americana* (Sick, 1985, v.1).

Lutz buscava hematozoários também em anfíbios e répteis. Em rãs capturadas em Santos, observou, em 1893, que os parasitas dos glóbulos vermelhos, "embora, provavelmente, pertencentes à mesma família, distinguem-se dos parasitas do homem, pelo fato de não serem pigmentados e não consumirem a hemoglobina". No sangue daqueles animais encontrou também embriões de filária e um trichomonas. Em outro lote coletado na barra de Santos, dois anos depois, havia três espécies de parasitas: tripanossomos, embriões de filária – "provavelmente *Filaria rubella*" – e os *Pseudovermiculi* de Danilewsky, que invadiam os glóbulos como os plasmódios da malária. Lutz reencontrou estes pseudovermículos em rãs e sapos provenientes de Santos, São Paulo e Taubaté, verificando, assim,

que era "freqüente e espalhado". Também encontrou flagelados no sangue de ratos, e uma espécie diferente no sangue de batráquios.[86]

Num lagarto (*Enyalius*) capturado nas matas da serra de Santos, havia um *Trichomonas* e embriões de filária.

O auge desses estudos sobre parasitos de animais situa-se em meados da década de 1890. Depois disso, Lutz volta-se cada vez mais para a malária humana, sobretudo para os mosquitos que hospedavam seu protozoário. No relatório de 1896, ainda dava notícia de uma série de observações sobre citozoários de anfíbios. As espécies examinadas eram uma jibóia (*Boa constrictor*) da Bahia, presenteada por von Ihering, diretor do Museu Paulista; uma cascavel (*Crotalus horridus*) e cinco exemplares de cobra d'água (*Liophis merremii*), estas últimas capturadas nos arrabaldes de São Paulo.

Cobra da espécie *Crotalus horridus*.
Fonte: www.bio.davidson.edu/people/midorcas/research/Field%20trips/SREL03Crotalus%20horridus%20(17).jpg, acesso em 22.6.2005.

> Estas espécies representam três famílias diferentes, o que parece indicar que em condições favoráveis qualquer espécie de cobra pode ser infectada. Examinei mais ou menos vinte cobras provenientes de seis lugares diferentes, achando os hematozoários em sete exemplares apanhados em quatro lugares diferentes, o que indica que o parasita não é raro. Encontrava-se, de preferência, em exemplares maiores, do que se pode concluir que a infecção não é limitada a um período da vida destes animais.
>
> Os citozoários das cobras parecem ser todos de uma espécie assemelhando-se muito ao *Pseudovermiculi* das rãs. Têm a forma vermicular com uma extremidade arredondada e a outra terminada em ponta obtusa. O núcleo é rico em cromatina e o protoplasma contém, freqüentemente, algumas granulações resplendentes. Conservam-se por bastante tempo por dentro dos glóbulos vermelhos quando se faz uma preparação de sangue fresco; depois de saírem deles apresentam movimentos de progressão lenta. Podem, também, encurvar e estender-se como os germes falciformes dos coccídios, com os quais apresentam alguma semelhança.

O principal fruto dessas pesquisas foi o artigo publicado em 1901, no *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* (v.29, n.9, p.390-8), com o título "Über die Drepanidien der Schlangen. Ein Beitrag zur Kenntnis der Hämosporidien" – reeditado no presente volume como "Sobre os drepanídios das serpentes. Uma contribuição para o conhecimento dos hemosporídios". Lutz começa o artigo com um balanço dos estudos realizados na década anterior sobre os esporozoários que parasitavam seres de

voltar ao sumário

sangue quente e frio. No homem e em pássaros (*Fringillidae*, *Ciconiae* e *Columbae*), encontrara os parasitas da febre terçã benigna, da estivo-outonal e também as formas *Proteosoma* e *Halteridium*. Observara citozoários com muita freqüência em serpentes e rãs e, apenas esporadicamente, em exemplares de *Tejus teguixin*, *Enyalius* sp. e *Jacare nigra*. As tartarugas, as anfisbenas (popularmente conhecidas como cobras-de-duas-cabeças) e as *Batrachia apoda* sempre apresentaram resultados negativos.

Os tripanossomos, outro grupo de parasitos do sangue, foram encontrados em ratos e rãs; os embriões de *Filaria,* em homens, cães, pássaros, rãs e répteis (*Enyalius* sp.).

No relatório de 1896, qualificara como "ainda desconhecida" a existência de hematozoários no sangue de ofídios. Verificara, depois, que esse fato fora observado por Billet, em Tonkin.[87] Lutz examinara, porém, mais de duzentos indivíduos de cerca de vinte espécies em outra parte do mundo. Alegava em 1901 que havia feito apenas comunicações sumárias, em português, em relatórios do Instituto Bacteriológico porque desejava aprofundar o estudo desses parasitas que julgava tão interessantes.

> Os parasitas das serpentes ... que aparecem temporariamente como citozoários, são, sem dúvida, esporozoários intimamente aparentados aos drepanídios, os quais são, em geral, incluídos em um grupo específico de hemosporídios. Em todo caso, estão bem distantes dos parasitas da malária, ao passo que, em muitos aspectos, lembram os coccídios, ou seja, as gregarinas (*Monocystis*) e mesmo os sarcosporídios. O futuro nos dirá se é justificado organizar os hemosporídios em um grupo específico e separar os gêneros *Danilewskya* e *Karyolysus*, com base em nossos conhecimentos ainda bastante incompletos. Eu manterei o nome de gênero *Drepanidium*, por ser o mais antigo, e denominarei os parasitas do sangue das serpentes de *Drepanidium serpentium*, uma vez que acredito dever considerar as diversas formas que observei como pertencentes a uma [mesma] espécie.

A distribuição da malária humana em São Paulo

As investigações de Lutz sobre a malária humana concentraram-se, a princípio, na barra de Santos e nas baixadas pantanosas próximas àquele porto. Em 1893, por duas vezes, verificou o *Plasmodium malariae* em doentes que tinham contraído a doença ali. No Relatório de 1895, descreveu mais três casos: um de Porto do Taboado, às margens do Rio Paraná; os outros dois, mãe e filha residentes em Moji-Guaçu. Não há registro de malária humana no relatório de 1896,[88] não obstante seja ele o mais rico no tocante aos hematozoários de animais. No ano seguinte,[89] Lutz diag-

voltar ao sumário

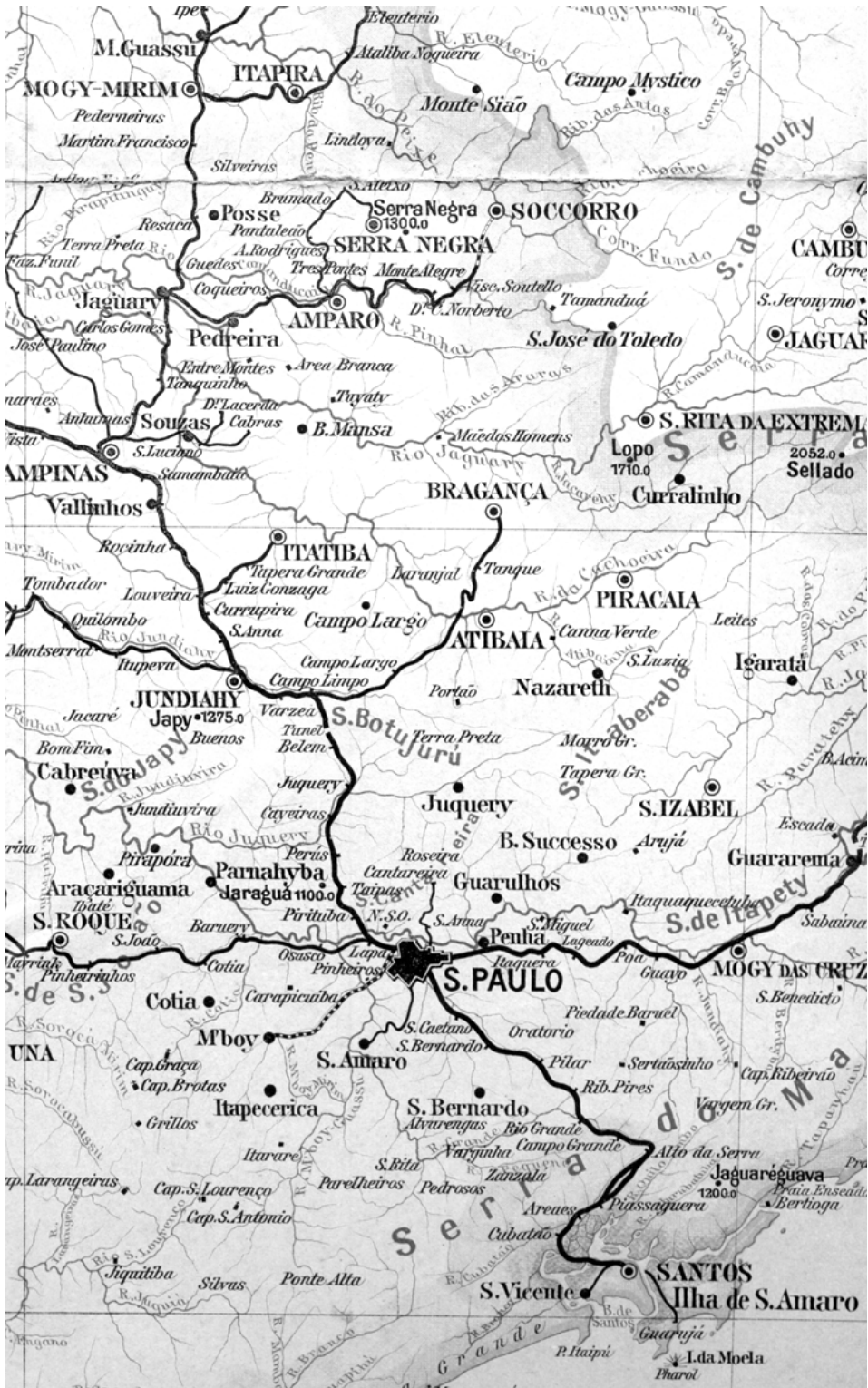
nosticou 14 casos em período agudo da doença. Atribuiu esse incremento a influências meteorológicas e, também, ao acesso que passou a ter aos doentes internados na Santa Casa, na cidade de São Paulo. Mas todos vinham de fora. "Ainda estamos esperando" – escreveu – "aquele caso de febre palustre com plasmódios no sangue e adquirido em São Paulo, que deve provar que a existência do impaludismo na capital é outra coisa que um mito tradicional".

Os doentes examinados em 1897 tinham adquirido a malária às margens do Moji-Guaçu (três casos, dois dos quais em Porto Ferreira), em Guarujá (1), Paranaguá (1), Serra Azul (1) e em Motuca, perto do Guariba (1). Um dos casos provinha do Rio de Janeiro. O maior número (6) ocorrera na Serra de Santos. No ano seguinte, Lutz deparou com mais onze casos,[90] assim distribuídos: Porto Ferreira (1); Salto de Itu (1); Inhaim (2); Serra de Santos (2, e uma quantidade não especificada "com leucócitos pigmentados"). Na Santa Casa, examinou ainda um doente vindo de uma fazenda perto de Araraquara, um "caso crônico, provavelmente de origem italiana", e quatro casos de lugares indeterminados do interior do estado.

Os trinta impaludados que examinara até então e as informações fornecidas por outros médicos permitiram a Lutz fazer um primeiro desenho da geografia da malária no estado de São Paulo e em suas adjacências. Os focos concentravam-se em três regiões: primeiramente o litoral – Barra de Santos, Guarujá e, fora do estado, Rio de Janeiro e Paranaguá; em segundo lugar, as serras costeiras, especialmente a de Santos; por fim, as margens dos grandes rios do interior: Moji-Guaçu, Tietê, Paraná e Piracicaba. Os casos não associados a estas regiões eram raros e de pouca importância. A malária dos rios do interior só aparecia quando estes atingiam certo tamanho; no Tietê, por exemplo, o trecho malarígeno situava-se próximo ao salto de Itu: "Por isso fica entre a serra costeira e as margens dos grandes rios uma zona quase indene na qual se acha a capital".

A maior parte dos casos não era grave: "geralmente principiam pelo tipo quotidiano e tornam a mostrar este tipo nas recaídas. A febre terçã é mais rara e geralmente só se observa em casos de longa duração, parecendo resultar de modificação gradual do tipo quotidiano".[91]

Os relatórios de Lutz mostram que ele vinha pondo em prática aquela "estrutura de experiência" que vinha dominando a chamada patologia exótica e cuja inauguração Delaporte (1989) atribui a Manson. Como mostra o historiador francês, os trabalhos de Laveran tinham deixado em aberto

voltar ao sumário

Mapa de São Paulo. Em destaque, a área que se estende de Moji-Guaçu a Guarujá. Organizado pela Comissão Geográfica e Geológica. Engenheiro chefe João Pedro Cardoso. São Paulo: Weiszflog irmãos, 1908.

voltar ao sumário

dois problemas. O primeiro dizia respeito à natureza e função de certas formas dotadas de longos filamentos móveis encontradas no sangue extravasado: para uns eram corpos em vias de desintegração, para outros, novo estágio de desenvolvimento do parasito. O segundo problema concernia ao modo de propagação do impaludismo. Embora se conseguisse induzi-lo pela inoculação do sangue de doentes em indivíduos sãos, não parecia ser contagioso. Sugeriram-se várias hipóteses: para uns, os parasitos penetravam no organismo pela ingestão de água estagnada ou inalação de poeiras desprendidas por pântanos; para outros, os parasitos existentes nos pântanos infectavam os mosquitos, e estes, o homem.

Em 1894, Manson articulou os dois problemas ao aplicar aos filamentos móveis a hipótese sobre o ciclo das filárias. Aquelas formas que só apareciam no sangue extravasado seriam esporos flagelados, o primeiro estágio de vida do parasito fora do homem. Tal como na filariose, um mosquito ou outro sugador de sangue extrairia o hematozoário dos vasos sanguíneos do homem e, ao morrer, o transferiria à água. Por meio dela, ou do velho mecanismo aéreo, o parasito retornaria ao homem. Desta hipótese derivou o programa de pesquisa a que se dedicou Ronald Ross entre 1894 e 1898, em meio a seus afazeres como oficial do Indian Medical Service:

> O objeto de estudo é infinitesimal e problemático: a extrema delicadeza dos filamentos complica a observação e é preciso encontrar um elemento cuja forma e localização não são conhecidos. Além disso, nada garante que a pesquisa esteja sendo conduzida com a boa espécie. Daí derivam as estratégias elaboradas por Ross para vencer estas dificuldades. De um lado, trabalhar com mosquitos estéreis, isto é, oriundos de larvas mantidas em cativeiro, o que permite evitar as complicações ligadas à invasão de corpos estranhos. De outro lado, estar atento à pluralidade das formas sob as quais poderiam se apresentar os corpos flagelados. O que supõe familiaridade com os parasitos dos insetos e com a histologia normal ou patologia do mosquito. (Delaporte, 1989, p.96-8)

No verão de 1897, uma observação decisiva forneceu-lhe a posição e o aspecto do parasito no corpo do inseto: descobriu células pigmentadas na parede estomacal de mosquitos alimentados com sangue de doentes quatro ou cinco dias antes. Na mesma época, MacCallum constatou que essas células tinham a ver com a reprodução biológica do parasito: estudando o hematozoário do corvo, verificou que se apresentava sob duas formas, uma masculina (corpos hialinos), a outra feminina (corpos granulosos). Por sugestão de Manson, Ross passou a investigar o paludismo aviário. Para rastrear o desenvolvimento e a posição final das células pigmentadas no

voltar ao sumário

Ronald Ross (1857-1932) (Olpp, 1932, S347).

mosquito, executou delicadas dissecações, cotidianamente, verificando que até o oitavo dia as células aumentavam de tamanho, depois se abriam e liberavam os corpos filiformes. Por fim, surpreendeu-os nas glândulas salivares do inseto (ibidem, p.99-100).

Naquele mesmo período, Lutz abria os corpos de diversos animais para em seguida comparar seus hematozoários com o plasmódio, buscando entender o modo como parasitavam os organismos de seus hospedeiros. Em seus relatórios, no entanto, preocupava-se em descrever, com detalhes, a morfologia e a localização dos protozoários encontrados no sangue das aves e dos homens vitimados pelo impaludismo, ressaltando os aspectos que eram reconhecidos como os mais intrigantes pelos estudiosos da doença. Em 1898, resumia assim suas conclusões a esse respeito:

> A forma do hematozoário observado quase sempre foi a do plasmódio; 4 ou 5 vezes era acompanhado de crescentes e uma vez encontramos só formas semilunares. Onde havia crescentes, também se costumava, em observações demoradas, perceber os corpos flagelados. Nunca achamos formas segmentadas e só uma vez os plasmódios tinham o pigmento reunido no centro, como preparando-se para segmentação ... Os plasmódios sempre tiveram o tipo descrito, com pigmento fino, irregularmente distribuído, em movimento *browniano*; mostravam movimentos amebóides pouco acentuados; alcançavam ou excediam o tamanho de uma hemácia e não se segmentavam no sangue da circulação periférica. Não correspondiam exatamente a nenhum dos tipos descritos, mas assemelhavam-se às formas benignas terçã e quartã.

A problemática de sua transmissão por mosquitos impôs-se a Adolpho Lutz somente em 1897, e de forma súbita, em decorrência do enigma que descreveremos a seguir.

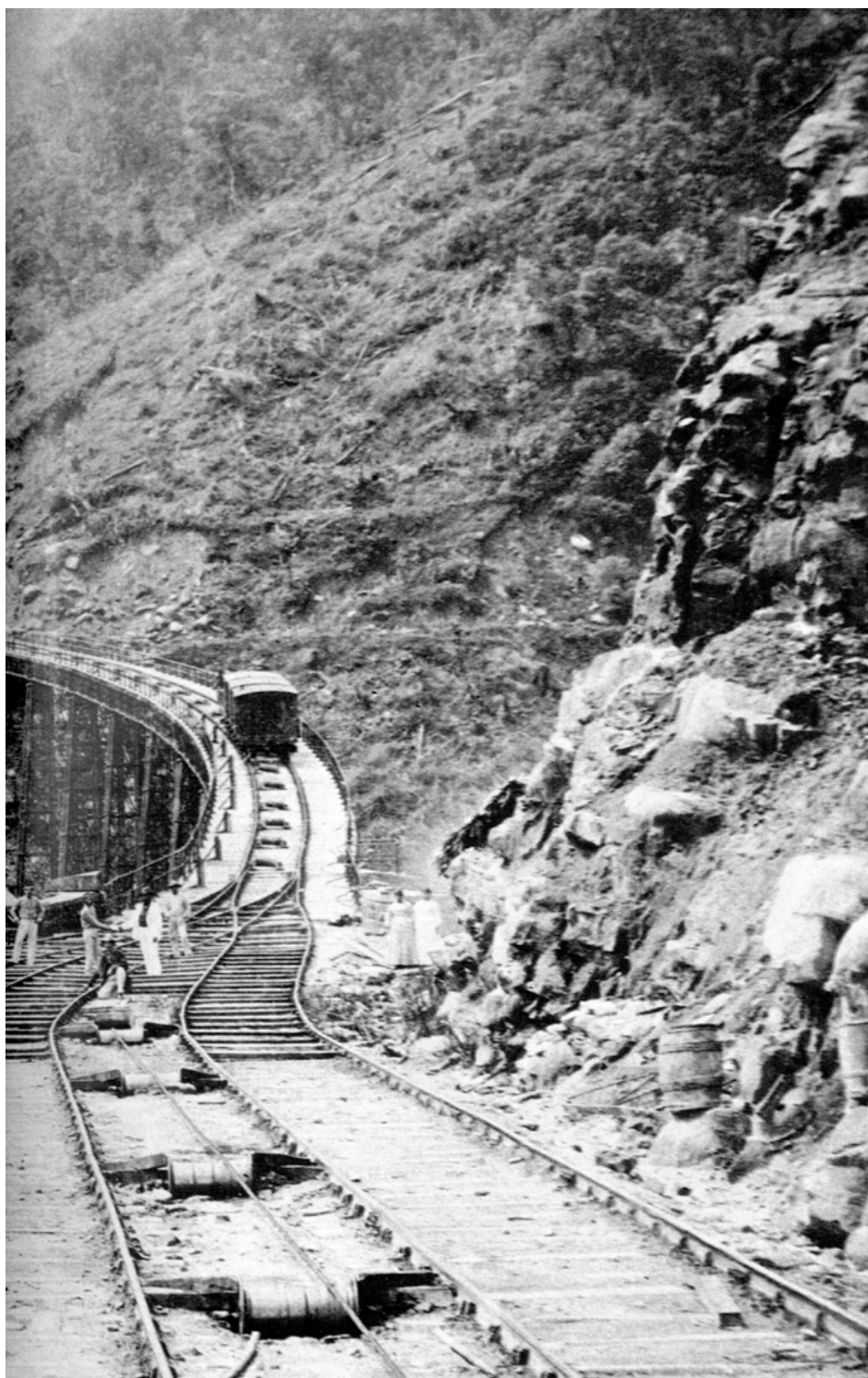
A descoberta da malária das florestas

A construção de ferrovias em São Paulo, na segunda metade do século XIX, foi decorrência da expansão da economia cafeeira. Até então, o transporte terrestre de mercadorias era feito por tropas de burros, em viagens que duravam dias. Com a ampliação do comércio exterior esse sistema tornou-se obsoleto, revelando a necessidade de novos meios que garantissem

um escoamento mais rápido da produção até o litoral. A solução para o problema estava na construção de uma linha férrea ligando a capital da província e os principais centros produtores de café no interior ao terminal de Santos, através da Serra do Mar, no trecho conhecido como Serra de Santos ou de Cubatão.

Os primeiros estudos para a implantação da ferrovia remontam a fins da década de 1830. Um anteprojeto foi submetido à apreciação do engenheiro inglês Robert Stephenson, mas a proposta, considerada prematura, acabou sendo abandonada. Em 1859, outro grupo de brasileiros, tendo à frente o empresário Irineu Evangelista de Souza (1813-1889), o Barão de Mauá, obteve do Governo Imperial concessão de 90 anos para construir e operar a linha, que deveria ligar o porto de Santos ao planalto paulista, de onde seguiria até Jundiaí. Foi organizada em Londres, em 1860, a São Paulo Railway Company Limited, contratando-se dois experientes engenheiros ingleses: James Brunlees e Daniel Makinson Fox. Diante da dificuldade em transpor as partes muito íngremes da serra, Fox propôs a adoção do chamado sistema funicular. Era formado por quatro declives, com inclinação de 8%, que se comunicavam por meio de patamares. Nestes últimos, ficavam máquinas estacionárias que acionavam os cabos de aço responsáveis pela movimentação das composições na subida e descida da serra. Primeira ferrovia de longa distância do país, com um total de aproximadamente 140 quilômetros, a São Paulo Railway foi concluída cerca de dez meses antes do previsto, sendo aberta oficialmente ao tráfego em 16 de fevereiro de 1867.

Participaram de sua construção cerca de 5 mil trabalhadores, que ficaram alojados num acampamento montado no topo da serra. Ao término das obras, a grande maioria dos empregados foi dispensada, permanecendo somente aqueles necessários à operação e manutenção do sistema. O acampamento inicial deu origem a um pequeno povoado chamado Alto da Serra, atual Paranapiacaba, que em tupi-guarani significa "lugar de onde se vê o mar".

O grande volume de café transportado para Santos e o acelerado crescimento das cidades do interior logo demandaram a duplicação da ferrovia e a construção de um segundo sistema funicular, batizado de Serra Nova. Paralela à anterior, a nova linha foi construída com base no sistema de cabos contínuos ou *Endless Rope*: um engenhoso sistema de contrapesos articulava a composição que descia com outra que fazia, ao mesmo tempo,

A São Paulo Railway, primeira ferrovia paulista. Construída pela empresa Robert Sharpe and Sons, de Londres, de acordo com o projeto dos engenheiros britânicos James Brunlees e Daniel Mackinson Fox, contratados pelo Barão de Mauá. Foto de Militão Augusto de Azevedo, 1865 (Walker & Braz, 2001, p.61).

o caminho inverso, permitindo que as composições ultrapassassem a serra sem que o percurso fosse interrompido. O trajeto nas montanhas foi dividido em cinco seções, com dois quilômetros cada uma e inclinação máxima de 8%. Entre um plano e outro, os vagões eram puxados por uma pequena locomotiva denominada *locobreque*. O segundo sistema funicular começou a ser construído em 1895 e foi inaugurado somente em 28 de dezembro de 1901.[92]

Raiz da Serra, vendo-se à direita a residência do engenheiro. Nessa região, Lutz encontrou trabalhadores com malária (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa Malária – 23, maço 9).

Em 1897-1898, a malária grassou em forma epidêmica entre os trabalhadores que construíam a nova linha ferroviária, no trecho recoberto de matas que escalava aquelas montanhas. O ambiente diferia muito das planícies encharcadas via de regra associadas à doença. "Os casos tinham o tipo intermitente regular cotidiano terçã" – escreveu Adolpho Lutz no relatório de atividades de 1897; "eram muito freqüentes, mas de pouca gravidade e facilmente curados pela quinina, mas com grande tendência para recaídas. Ocorriam tanto no alto da serra, como nas vertentes em lugares muito declives e completamente destituídos de pântanos, e não se observaram lá onde a linha atravessava os mangues".

Surtos de malária vinham ocorrendo nos canteiros de obras de outras estradas de ferro, e Lutz dava, como exemplos, as de Mauá, perto do Rio de Janeiro, e Guarujá, próxima a Santos. No relatório de 1898, limitava-se

a comentar que o grande número de casos observados na serra de Santos se explicava "naturalmente pela aglomeração de trabalhadores numa zona geralmente quase deserta". Em relatórios posteriores, não tocou mais no assunto. A malária continuou em pauta depois de haver sido decifrado seu modo de transmissão, em 1898-1899, mas quase sempre referida a seus *habitats* previsíveis, as planícies e vales paludosos.

Em 1901, o diretor do Instituto Bacteriológico analisou 17 resultados positivos, a maior parte de Rincão. Mais de meia centena de doentes foram encontrados durante as viagens que Lutz fez a Conceição do Itanhaém, e seu assistente, Carlos Meyer, a Guatapará, Rincão e Rebouças. Colheram material abundante e fizeram "um estudo extenso da coloração pelo método de Romanowsky mais ou menos modificado, obtendo muitas preparações magníficas".[93]

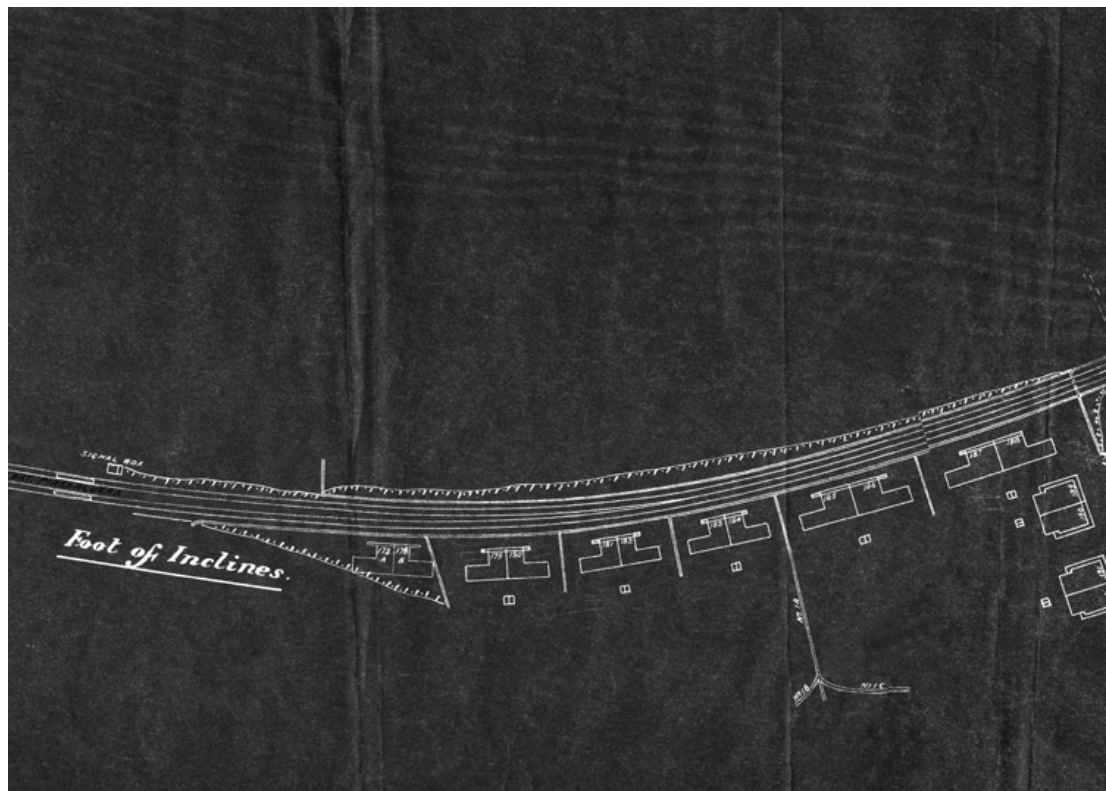
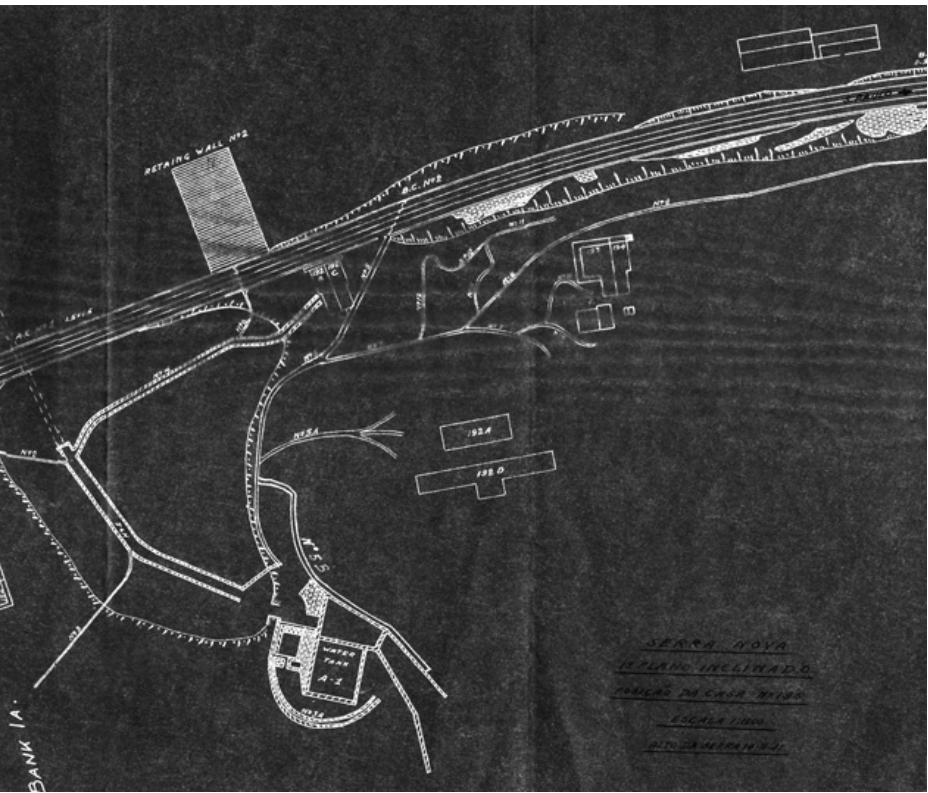
As viagens ao interior do Estado prosseguiram em 1902,[94] tendo sido verificadas epidemias de impaludismo em Peruíbe e, pouco depois, em zonas vizinhas a Conceição de Itanhaém e Iguape. Muitos casos foram estudados em Batatais, à margem do rio Sapucaí, e em Ribeirão Preto, onde a doença era endêmica.

Nesse período, uma única vez Lutz alude vagamente às "muitas observações" que fizera sobre "a coincidência das três espécies de mosquitos do gênero *Anopheles* ... que serão referidas num trabalho especial sobre este assunto".[95]

O trabalho veio a lume em 1903, e só então Lutz revelou a complexidade do enigma que o surto na serra de Santos lhe apresentara, e a cuja decifração havia dedicado todos aqueles anos. Na verdade, é pouco clara a ordem de ocorrência dos fatos que levaram à descoberta daquela forma de malária que grassava nas florestas.

O surto, como dissemos, ocorrera em circunstâncias que fugiam ao padrão conhecido. A parte principal da estrada de ferro que se construía entre São Paulo e Santos ligava a planície, pouco acima do nível do mar, ao espigão daquela cadeia de montanhas, cujo ponto menos elevado media cerca de 900 metros, sendo ladeado por picos bem mais altos. O traçado da ferrovia atravessava aí matas ininterruptas e desabitadas. A escarpa em forte declive só podia ser vencida mediante o emprego do já referido sistema de cabos. Então, além do leito da ferrovia, foram erguidas cinco casas de máquinas, assim como vários túneis e viadutos para transpor numerosos boqueirões e ravinas pelos quais desciam diversos riachos.

SIGNAL BOX

Foot of Inclines.

Vista panorâmica da Serra de Cubatão (Santos), onde Lutz descobriu a Malária Silvestre – 1, 2, 3, 4, 5 (BR. MN. Acervo Adolpho Lutz, caixa 23, maço 9).

Plantas da ferrovia da Serra de Cubatão (BR. MN. Acervo Adolpho Lutz, caixa 23, maço 9).

O forte declive explicava tanto as freqüentes quedas d'água como a ausência de águas paradas, "no sentido usual da palavra".

A primeira linha daquela estrada de ferro, inaugurada em 1867, era mais curta e, portanto, mais íngreme. Lutz fora informado por testemunhas oculares que, durante sua construção, as febres intermitentes grassaram entre os trabalhadores, mas o problema cessara depois de terminadas as obras, não se observando novos casos nem entre os viajantes e o pessoal de serviço que transitavam diariamente pelos trens, nem entre as poucas famílias que residiam à beira da estrada.

Na abertura da nova linha, centenas de operários foram alojados em plena mata, em ranchos que se comunicavam apenas por meio de picadas. Ressurgiram, então, numerosos casos de febre intermitente, a princípio entre os que residiam nos ranchos da zona mais baixa e quente. Logo se alastraram até o alto da serra, "atingindo, muitas vezes, em poucos dias, a maioria dos moradores de um rancho". A incapacidade para o trabalho costumava ser passageira em razão do caráter benigno da doença e do uso abundante de quinina, mas eram freqüentes as recaídas.

Lutz examinou o sangue de diversos trabalhadores e verificou que padeciam mesmo de malária. Os aspectos intrigantes daquela epidemia, em ambiente tão diverso daquele tradicionalmente associado à doença, o levaram a passar algumas noites numa casa situada no meio da estrada antiga, pertencente a um engenheiro, amigo seu, cuja esposa adoecera ali:

> Logo na primeira noite, que sucedeu a um dia muito quente, surgiram, enquanto estávamos sentados junto a um lampião, numerosos insetos picadores. Incluíam o *Simulium pertinax* Kollar, alguns culicídeos, mais ou menos banais e meus conhecidos, e uma espécie que ainda não vira, caracterizada pelas asas maculadas e pela posição perpendicular esquisita que tomava ao sugar. Apesar da sua delicadeza e tamanho diminuto, deu provas de ser um sugador de sangue voraz, pousando sem hesitação alguma nas pessoas presentes e num cãozinho que também ali se achava, sem fazer zumbido prévio. As picadas desse mosquito são menos dolorosas que as de algumas outras espécies. Devido a estas circunstâncias, deixam de ser sentidas por certas pessoas de modo que a espécie, que voa principalmente durante o crepúsculo, passa facilmente desapercebida.
>
> Tive imediatamente a certeza de ter encontrado o mosquito que procurava, muito embora naquela época ainda não fossem conhecidos os característicos dos transmissores da malária. Ao ser descoberto, pouco depois, que estes deveriam ser procurados entre as espécies do gênero *Anopheles*, vi com satisfação que a nova espécie era, de fato, um *Anopheles*.

Acampamento na planície, onde Lutz examinou trabalhadores com malária. Sítio da atual estação de Piaçagüera, aberta em 1902 para ser a estação inicial na subida para a linha da "serra nova", provida de planos inclinados, hoje abandonada (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 23, maço 9).

O último comentário sugere que a 'revelação' a Lutz da transmissão por anofelinos dessa modalidade ainda desconhecida de malária humana ocorreu antes da divulgação, em 1899, do trabalho fundamental a esse respeito de Grassi, Bignami e Bastianelli.

De posse da espécie suspeita, a questão que se colocou foi encontrar os criadouros de suas larvas. Não duvidava que fossem aquáticas, como as de outros mosquitos, e não demorou a verificar que naquelas matas só excepcionalmente encontraria brejos e poças. "O problema resumia-se, pois, em encontrar depósitos de água apropriados para a sua criação". Encontrou-os "em breve". Tal brevidade deveu-se às habilidades de Lutz como zoólogo, e a uma experiência prévia importante.

Nas ilhas do Havaí (1889-1892), havia estudado uma planta que acumulava água entre suas folhas, uma pandanácea (*Freycinetia arnottii*) que servia de *habitat* para um pequeno crustáceo (*Orchestia*). Lutz já conhecia o trabalho de Fritz Müller, o primeiro naturalista a estudar as relações entre animais e plantas armazenadoras de água: em 1879 e 1880, descrevera pequeno crustáceo *Ostracoda* da família Cytheridae (*Elpidium bromeliarum*), cujo ciclo de vida transcorria numa bromeliácea do Brasil.

Procurava explicar como esse habitante exclusivo de plantas passava de uma para outra. Müller apresentara, então, uma primeira relação de animais que faziam parte da fauna bromelícola.[96]

É possível que Lutz estivesse familiarizado com os trabalhos de outros autores que começavam a desbravar esse universo (se já não os conhecia, certamente viria a fazê-lo no decurso de suas pesquisas). Em 1883, Friedenreich descrevera um coleóptero (*Pentameria bromeliarum*) cujas larvas habitavam a água de bromeliáceas brasileiras. No ano seguinte, fora descrito outro coleóptero (*Onthostygnus fasciatus*) em plantas desse gênero, no México (D. Sharp, 1884), e Schimper (1884, 1888) publicara importantes trabalhos relativos à fisiologia daquelas plantas. No ano em que Lutz iniciou sua investigação na serra de Santos, F. W. Kirby (1897) mostrou que as do Chile abrigavam borboletas da família Sphingidae, gênero *Castnides*.

Ora, se pequenos crustáceos e outros animais podiam se manter aí, "as larvas de mosquito, naturalmente, também poderiam viver" – escreveria Lutz (1903). "Sendo as bromeliáceas muito abundantes naquelas matas, dispus-me a examiná-las, cheio de esperanças."

Nas que vegetavam em rochas, só encontrou larvas de pererecas. As árvores de grande porte da região ostentavam quantidades exuberantes de bromélias, porém os galhos mais baixos ainda ficavam a uns dez metros acima do solo, portanto fora do alcance do cientista. Não adiantaria cortar a árvore porque se derramaria a água das plantas que a parasitavam. No fim de algum tempo, Lutz conseguiu localizar bromélias de acesso mais fácil, e nelas encontrou numerosas larvas do novo *Anopheles* e de outras espécies de mosquitos.

Bromelia plumier. Fonte: botu07.bio.uu.nl/brom/images/list/bromel/Bromelia%20plumier%2096GR00628%20a.jpg, acesso em 22.6.2005.

Em 1903, após cinco anos de estudos, pôde confirmar que "os

mosquitos típicos da floresta, quase sem exceção, passam a fase larval na água das bromeliáceas".

No intervalo entre as primeiras observações, baseadas em "uma convicção imediata, quase intuitiva" (Gadelha, 1994, p.178), e a publicação de sua descoberta, Lutz elaborou técnicas apropriadas para a coleta das larvas e sua criação em laboratório. Estudou as espécies de Bromeliáceas e sua distribuição não apenas na serra de Santos como em outras regiões com ecologia parecida. Interessou-se por todos os grupos de animais que povoavam as águas dessas plantas – crustáceos miúdos (ostracodes, copépodes, linceídeos) larvas de tipulídeos, culicídeos de *Corethra*, *Chironimus* e nematóceros semelhantes; larvas de coleópteros aquáticos e de anfíbios. Verificou que hilídeos e planárias terrestres gostavam de viver em bromeliáceas, já que estas reuniam as características de aquários e terrários.[97] E o mais importante: estudou o modo de vida dos mosquitos das florestas, depois que alcançavam o estágio alado, sem se limitar às espécies bromelícolas.

Anfíbio da espécie *Hyla claresignata*, habitante de bromélias, coletado em Teresópolis em 9.11.1929 (BR. MN. Fundo Bertha Lutz).

Para a execução desse programa mobilizou uma rede de coletores que, em pouco tempo, e em função de seu interesse crescente pela entomologia, alcançaria rincões remotos do Brasil e vários países estrangeiros.[98]

"Waldmosquitos und Waldmalaria" – em português "Mosquitos da floresta e malária silvestre" – foi publicado no *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* (v.33, n.4, 1903, p.282-92),[99] tendo Lutz aposto nele a data 16 de setembro de 1902. O artigo foi objeto de várias resenhas: na Grã-Bretanha, saiu longo comentário no *Journal of Tropical Medicine* (1903, v.6, p.111-23) sob o título "Forest mosquitoes and Forest Malaria". O *Bulletin de l'Institut Pasteur* deu menos importância à contribuição de Lutz (1903, n.1, p.183); outras resenhas foram publicadas em *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene* (v.7, p.339-40), *Münchener medizinische Wochenschrift* (v.50, n.6, p.264), *Hygienische Rundschau* (v.13, n.18, p.937-8); *Rif. Med.* (v.19, n.15, p.418) e, ainda,

em *Allgemeine Zeitschrift* [*für Entomologie*] (v.8, n.8-9, p.377), esta última de autoria de Paul Gustav Eduard Speiser.

O estudo dos mosquitos como transmissores de doenças vinha sendo feito por médicos que adquiriam na prática, às pressas e nem sempre de maneira adequada, as competências necessárias para lidar com a biologia e a sistemática dos culicídeos. Um dos grandes problemas que enfrentavam era a falta de conhecimentos específicos sobre esse grupo de animais.

À semelhança da fase mais prolífica e caótica da caça aos micróbios patogênicos, nas décadas de 1880 e 1890, a avidez com que se passou a buscar possíveis transmissores alados de doenças, nesta última década e na seguinte, alavancou o conhecimento dos culicídeos mas, ao mesmo tempo, criou enormes confusões no tocante à identificação e ao batismo de espécies sinônimas.

A Inglaterra colocou-se na vanguarda desses estudos após a descoberta de Ronald Ross. A pedido do primeiro-ministro Joseph Chamberlain, a Royal Society formou uma comissão para estudar o controle da malária em suas possessões coloniais (Howard, 1930). Um de seus integrantes, Edwin Ray Lankester, diretor do Museu Britânico, propôs o levantamento dos mosquitos existentes no mundo, sendo, então, mobilizados os consulados e outros órgãos governamentais para dar cabo da empreitada. Concomitantemente seria formada, no Museu Britânico de História Natural, uma coleção de dípteros que desse suporte a esse conhecimento planetário. Frederick Theobald, zoólogo do South-Eastern Agricultural College, em Wye, Kent, foi indicado por Lankester para superintender o ambicioso empreendimento.

Adolpho Lutz foi um dos pesquisadores acionados no Brasil. O primeiro contato foi feito em 24 de março de 1899, por intermédio do Consulado Geral Britânico. Como veremos no próximo livro desta edição de sua *Obra Completa*, desempenharia papel crucial nos estudos de Theobald. Lutz começara o estudo sistemático dos Culicidae em 1897 e assim pôde fazer a primeira remessa ao zoólogo britânico já em junho de 1899: "achando-me naquele tempo ocupado com estudos análogos ... correspondi mandando todos os meus culicídeos, em número de mais de quarenta espécies" – registra Lutz (1903). Incluíam mosquitos da floresta e outras espécies que considerava novas.[100] Theobald confirmou as suposições do colaborador brasileiro e, para homenageá-lo, deu seu nome ao novo Anopheles coleta-

do nas zonas onde florescia seu *habitat*, as bromeliáceas: *Anopheles lutzii*. Outra espécie foi denominada *Anopheles albipes*.

Em carta a Theobald, de 23 de setembro de 1900, Lutz comentava a classificação feita por ele e descrevia o *Anopheles lutzii*. Encontrara-o

> próximo a Santos em matas ... e na encosta da montanha, excepcionalmente alguns exemplares perto de São Paulo, levados para longe da zona montanhosa e florestal provavelmente pelo rio que transborda; obtive também alguns exemplares do sr. Schmalz coletados em Joinville (Santa Catarina). A larva via de regra desenvolve-se em bromélias como suspeitava há muito tempo uma vez que a imago é encontrada em matas em encostas íngremes de montanha onde não se encontra nenhuma outra [coleção] de água. A larva e a ninfa têm a cor vermelho-tijolo. A imago pica homens e cães com avidez ao entardecer – estando o clima quente – e penetra nas moradias e barracões erguidos nas matas, sendo responsável por várias epidemias de febre intermitente entre trabalhadores engajados na construção de ferrovias. À sombra, pode picar também de dia.[101]

Ao batizar aquele mosquito, Theobald deu-lhe inadvertidamente o mesmo nome que Oswaldo Cruz atribuíra a outra espécie de *Anopheles*, também em homenagem a Lutz. Em revisão anterior a 1903, o entomologista britânico incluiu o *A. lutzii* no gênero *Myzomyia*, passando então a chamar-se *Myzomyia lutzii*. Aquele descrito por Oswaldo Cruz foi primeiramente colocado no gênero Pyretophorus de Blanchard, e posteriormente no gênero Myzorhynchella, criado por Theobald.

Desenho do *Kerteszia cruzi* (antigo *Myzomyia lutzii*), transmissor da malária silvestre descoberto por Adolpho Lutz (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 23, maço 9).

Desde a virada do século, estavam empenhados em coletar e classificar dípteros do Brasil Oswaldo Cruz, antes mesmo de se tornar diretor do Instituto Soroterápico de Manguinhos e diretor-geral de Saúde Público, e o zoólogo suíço Emilio Goeldi (1859-1917), diretor do Museu Paraense de História Natural e Etnografia, em Belém, que publicou, em 1905, *Os mosquitos no Pará* (Sanjad, 2003). Carlos Chagas e Arthur Neiva logo se associaram a esse empreendimento. Publicariam vários trabalhos com descrição de novas espécies nos primeiros anos

do século XX, em periódicos do país que não tinham circulação internacional, o que contribuía para tornar mais confusa a classificação de espécimes. O trabalho de Oswaldo Cruz, o primeiro em entomologia médica, foi publicado em *O Brazil-Medico*, em 1901, mesmo ano em que veio a lume o primeiro volume da obra de Theobald.

Em 1908, em outra publicação importante sobre culicídeos, os entomologistas norte-americanos Frederick Knab e Harrison Gray Dyar (p.53) retiraram do gênero *Myzomyia* o transmissor da malária silvestre, incluindo-o novamente entre as espécies do gênero *Anopheles*, agora como *Anopheles cruzii*: "Dá-nos grande prazer dedicar esta interessante espécie ao Dr. Oswaldo Cruz, conhecido higienista e bacteriologista do Rio de Janeiro. As larvas foram descobertas pelo sr. A. H. Jennings na zona do canal do Panamá, vivendo na água entre as folhas de bromeliáceas, que parecem ser seu único *habitat*". Em divergência com Theobald, Knab e Dyar não reconheciam nem o *Myzomyia* nem o *Myzorhynchella* como gêneros distintos do *Anopheles*. "Além disso, constatamos a existência de *Manghinhosia lutzi* Peryassu, que também requererá novo nome, se se verificar, como supomos, que o novo gênero *Manguinhosia* não é separável de *Anopheles*".[102]

Sabe-se hoje que o *Anopheles cruzii* é o vetor primário da chamada 'malária das bromélias', que ocorre no litoral do estado de São Paulo, em caráter epidêmico, e, de forma endêmica, de São Paulo ao Rio Grande do Sul. Além de transmitir paludismo ao homem, é o único vetor natural conhecido de malária simiana nas Américas.[103]

Mas esses conhecimentos não resultam de uma progressão linear desde o trabalho publicado por Lutz em 1903. Como na Doença de Chagas, houve solução de continuidade e, por bom tempo, a malária das florestas permaneceu no limbo das teorias incompreendidas.

Além de Lutz, outros autores estudavam a relação entre as bromeliáceas epífitas das florestas americanas e sua fauna. Um inventário exaustivo desses estudos foi apresentado, em 1913, por Clodomiro Picado Twight em *Les broméliacées, considérées comme milieu biologique*.[104] O biólogo costa-riquenho dividia-os em três categorias: trabalhos cujo objeto eram os animais adaptados às bromeliáceas, sem levar em conta as condições de meio; os que diziam respeito somente à biologia e à distribuição das plantas e, por fim, trabalhos concernentes às suas relações com a fauna. Entre estes, sobressaía, soberano, o de Adolpho Lutz:

voltar ao sumário

> Esse autor verifica, de uma parte, que as larvas de culicídeos criam-se às centenas nas bromeliáceas epífitas do Brasil; considera que a quinta parte, pelo menos, dos culicídeos conhecidos habitam exclusivamente as bromeliáceas; por outro lado, constata que os detritos não apodrecem enquanto permanecem nelas, mas entram em putrefação assim que são retirados da planta e colocados num vidro de boca larga. (Picado, 1913, p.220)

Bromélia da espécie *Vriesea incurvata*, encontrada com freqüência nas matas do estuário do Rio Verde, na Estação Ecológica de Juréia, São Paulo. Foto de Erich A. Fischer (*Revista da Sociedade Brasileira de Bromélias*, v.3, n.2, 1996, p.24).

Nas florestas tropicais, em especial na América intertropical, as bromeliáceas epífitas substituíam os pântanos terrestres, formando verdadeiros charcos aéreos, muito diferentes daqueles resultantes das águas estagnadas no solo; os charcos bromelianos constituíam um meio biológico especial. Picado (p.327-9) os via como pântano permanente mas fracionado, acima do solo, com água proveniente da condensação cotidiana da água atmosférica e com um lodo celulótico que não apodrecia em razão da atividade própria das plantas. Era povoado por uma fauna muito numerosa, que compreendia desde batráquios até protistas, e que podia ser dividida em dois grandes grupos: animais exclusivamente bromelícolas, e os que habitavam também outros meios. A fauna bromelícola conhecida antes das pesquisas de Picado compreendia cerca de uma centena de espécies. A lista apresentada pelo biólogo costa-riquenho ascendia já a cerca de 250 espécies.

Diversos especialistas o tinham ajudado a determinar aqueles animais, entre eles Knab, Coquillet e D. Keilin para os dípteros, e Dyar para as larvas de lepidópteros.[105]

Os numerosos autores relacionados por Picado haviam descrito batráquios (Ohaus, 1900; L. Stejneger, 1911; C. Werkle, 1910); planárias (P. M. de Beauchamp, 1912, 1913); oligoquetas (W. Michaelsen, 1912); larvas de Odonata como as dos gêneros *Megaloprepus* e *Mecistogaster* (Barret, 1900) e outras (Knab, 1907; Philip P. Calvert, 1909); ortópteros da família Blattidae (R. Shelford, 1912) e outros (A. Borelli, 1911); dípteros

voltar ao sumário

tipulídeos (Ch. P. Alexander, 1912), Rhyphidae e Eristalinae (F. Knab, 1912 e 1913), Borboridae (Knab & Malloch, 1912); coleópteros como larvas de Helodinae (Knab, 1913; Picado, 1913) e outros (H. Scott, 1912); hemípteros (W. L. Distant, 1912); borboletas (Walsinghan, 1913) e outros animais semelhantes. Knab (1913) acabara de descrever um culicídeo, o *Megarhinus iris*, proveniente de criações efetuadas por F. W. Ulrich em Trinidad (Picado, p.221). Adolpho Lutz era o autor do estudo mais abrangente realizado até então sobre os mosquitos das florestas, e a nenhum outro o costa-riquenho atribuía a descrição de espécies transmissoras de doenças. Certamente, é o trabalho do zoólogo brasileiro que fundamenta uma de suas conclusões, formulada nos seguintes termos:

> O conhecimento da fauna bromelícola explica a existência de certas doenças infecciosas (paludismo, filariose etc.) nas regiões da América desprovidas de charcos terrestres. Os bromelianos abrigam os hospedeiros intermediários (culicídeos, copépodes etc.) de parasitas cujo ciclo evolutivo termina no homem ou em alguns animais silvícolas, símios ou outros. É desse modo que essas doenças persistem, mesmo na ausência de homens e mesmo na ausência de pântanos terrestres. (Picado, 1913, p.329)

A descoberta de Adolpho Lutz tinha recebido outras confirmações importantes, sobretudo de parte daqueles pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz que vinham sendo requisitados por empresários que investiam na construção de ferrovias e hidrelétricas em zonas malarígenas do Brasil. Em 1906, Carlos Chagas relatou um surto de malária a cerca de 700 metros de altitude, num lugar onde pareceria impossível encontrar Culicidae: "causou-nos o fato justa surpresa, desaparecida quando verificamos, na zona, a presença do *Myzomyia lutzi*. Foi isso num dos contrafortes da cordilheira do mar, onde a Companhia Docas de Santos fez importante instalação de eletricidade".[106] Em Trinidad, à mesma época, F. W. Ulrich e, em seguida, Lassale e De Verteuil também destacaram o papel dos mosquitos da floresta (*Anopheles* [*k*] *bellator*) na transmissão da malária (Gadelha, 1994).

No mesmo ano da publicação do trabalho de Lutz, Bruno Galli-Valerio (1903) encontrou oocistos no estômago de exemplares originários de Paranaguá (PR); cinco anos depois, Stephens e Christopheres (1908) incluíram o *Myzomyia lutzi* entre os vetores comprovados da malária, já que tinham encontrado nele os chamados oocinetos, parasitos do impaludismo no estágio posterior à formação do zigoto, quando tomam a forma de vermículos móveis.

voltar ao sumário

Não obstante considerasse aquela espécie “perigosa”, Arthur Neiva (1909, p.76) considerou que não havia ainda evidências conclusivas de que era o transmissor da doença; em sua opinião, as precárias condições em que se achavam os espécimes remetidos em álcool a Galli-Valerio, na Itália, tornavam impossível saber se os oocistos encontrados por ele eram de origem humana ou aviária e, portanto, o achado apenas aumentava “a probabilidade desta anofelina transmitir impaludismo”; por sua vez, os oocinetos vistos por Stephens e Christophers podiam facilmente ser detectados em “qualquer anofelina alimentada em gametocitos em condições de transmissibilidade; desta verificação não se deve concluir que o oocineto possa sempre evoluir até esporozoíto”.

Tais ressalvas sinalizavam a necessidade de um programa de pesquisas dos mais interessantes, mas a crescente aceitação do *Anopheles lutzi* como protagonista de uma forma especial de transmissão da malária foi bruscamente interrompida no começo da década de 1910, e só nos anos 40 a malária das florestas ressurgiria como objeto de estudo e de ações sanitárias relevantes.

A controvérsia com Knab e Dyar e seus desdobramentos

Gadelha (1994) e autores por ele citados (Downs & Pittendrigh, 1946, 1949; Rachou, 1946) atribuem o prolongado ostracismo às críticas externadas em 1912 por Frederick Knab. Embora tenham sido veiculadas em artigos assinados somente por este zoólogo do Bureau of Entomology do United States Department of Agriculture, as críticas eram endossadas pelo entomologista Harrison Gray Dyar.

Harrison Gray Dyar (1866-1929) (Howard, 1930).

Nascido em Wurzburg, na Baviera, em 22 de setembro de 1865, Frederick Knab emigrara com a família para os Estados Unidos aos oito anos de idade. Seu pai, Oscar Knab, era gravador e pintor, e um de seus irmãos havia servido como artista na corte da Baviera. Frederick Knab também revelou talento para as artes e, após uma temporada de estudos na Alemanha, dedicou-se à pintura de paisagens. Seu interesse pela história natural e pela vida dos insetos levou-o a participar de uma expe-

dição ao Rio Amazonas em 1885-1886. Trabalhou depois (1903-1904) como ilustrador para o entomologista Stephen Alfred Forbes. A colaboração iniciada então com Leland Ossian Howard e Harrison Gray Dyar daria origem a *The Mosquitoes of North and Central America and the West Indies*, obra em quatro volumes publicada pelo Carnegie Institute, de Washington, entre 1912 e 1917. Parte considerável do alentado estudo baseou-se em investigações realizadas em países tropicais e subtropicais por Knab e Dyar. O primeiro, além disso, assinava várias ilustrações incluídas na obra. Dyar ficou responsável pela parte taxonômica; sua condição econômica abastada permitiu que financiasse várias expedições de coleta.

Em 1906, Knab ingressou no *Bureau* de Entomologia do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos. Com a morte de Daniel William Coquillet (1856-1911), assumiu a curadoria da coleção de dípteros do United States National Museum.

A curadoria da Seção de Lepidoptera era exercida, desde 1894, por Dyar, que foi também assistente do referido *Bureau* de Entomologia (1904-1916) e capitão do Departamento Sanitário do exército norte-americano (1924-1929). Um dos mais importantes taxonomistas de sua época, era o autor da chamada *Regra de Dyar*,[107] que permitiu a determinação dos vários estágios de vida de um lepidóptero através da medição de sua cabeça. Publicou numerosos artigos sobre as espécies norte-americanas e estudou, também, mosquitos, especialmente em seu estágio larval.

Após a morte de Knab, em 2 de novembro de 1918, vítima de uma doença não diagnosticada que contraíra durante a expedição ao Brasil, Dyar passou a pesquisar os mosquitos em sua fase adulta. Suas investigações sobre a genitália masculina dos Culicidae foram muito importantes para estabelecer a classificação do grupo. Estudou também as famílias Simuliidae, Psychodidae e Chaoboridae.

Além de colaborar nas principais publicações entomológicas de seu país, fundou o *Insecutor Inscitiae Menstruus*, que alcançou 14 volumes entre 1913 e 1927. Dyar, que faleceu em 21 de janeiro de 1929, sustentou acaloradas polêmicas com alguns dos nomes mais importantes da entomologia norte-americana, entre eles Coquillet, J. B. Smith e Henry Skinner.

O embate com Lutz teve início com a publicação no *Journal of Economic Entomology* de artigo onde Frederick Knab (1912a) analisava a transmissão de doenças por insetos sugadores de sangue. O tema foi objeto de outra comunicação lida, à mesma época, na Entomological

Society of Washington.[108] Nessa sessão, quando Howard opôs a teoria de Lutz sobre a malária das florestas ao argumento que Knab sustentava, este declarou, com o apoio de Dyar, que o zoólogo brasileiro interpretara mal os fatos que o tinham conduzido àquela teoria.

No artigo veiculado pelo órgão da American Association of Economic Entomologists, Knab afirmava que os estudos sobre o papel de insetos sugadores de sangue na transmissão de doenças, iniciados pouco tempo antes, eram em sua maioria vagos, caóticos, apoiados em dados questionáveis, coletados por investigadores em geral mal preparados em biologia: "Desde a descoberta de que certos insetos sugadores de sangue são os hospedeiros secundários de parasitas patogênicos, praticamente todo inseto que suga sangue, quer seja habitual ou ocasionalmente, tem sido considerado possível transmissor de doença ou suspeito disso".

Segundo o entomologista norte-americano, só poderia hospedar e transmitir um parasita do sangue humano o inseto que mantivesse estreita associação com o homem, e que tivesse o hábito normal de sugar seu sangue repetidamente. Não bastava que o fizesse de vez em quando, como os mosquitos da floresta estudados por Lutz. Outros requisitos eram a relativa longevidade, bem como refeições de sangue e reprodução contínuas. Assim, haveria sempre indivíduos em quantidade necessária para que não sofresse interrupção o ciclo de vida dos parasitas que hospedavam, inclusive no hospedeiro definitivo – o homem – que se tornava, então, presa de uma doença endêmica.

Triatoma megistus, "barbeiro vermelho". Desenho de Castro Silva. (Chagas, 1909, estampa 9).

Esses critérios eram aplicáveis não só aos mosquitos, mas a todos os insetos sugadores de sangue, e, por não satisfazer a eles, tabanídeos e simulídeos podiam ser desqualificados como transmissores de doenças. Poucos insetos, na verdade, atendiam comprovadamente às cláusulas estabelecidas por Knab: o *Aedes calopus* – sinônimo de *Stegomyia fasciata* –, hospedeiro intermediário do organismo da febre amarela; o *Culex quinquefasciatus*, transmissor da filariose e da dengue, e o *Triatoma* (*Conorhinus*) *megistus*, recém-incriminado por Carlos Chagas como transmissor de uma perigosa tripanossomíase no Brasil.[109]

voltar ao sumário

O *Anopheles* não parecia ser um gênero tão bem adaptado a humanos, mas, para Knab, essa impressão advinha do desconhecimento dos hábitos de suas diferentes espécies. As evidências então disponíveis sugeriam que as transmissoras de malária medravam nas vizinhanças do homem, ao passo que eram inofensivas as que não se alimentavam habitualmente de seu sangue.[110]

As idéias de Adolpho Lutz sobre os mosquitos e a malária das florestas contradiziam aqueles pressupostos. Pois bem, naquele artigo publicado uma década após a descoberta, Knab manifestava a sua convicção de que o brasileiro havia "interpretado mal os fatos". Muito provavelmente, o Anopheles incriminado por ele nada tivera a ver com o surto de malária entre os trabalhadores acampados na serra de Santos:

> É um fato bem conhecido que nos trópicos a maioria das pessoas, ainda que aparentassem boa saúde, têm uma malária latente. Quando um indivíduo desses é submetido a uma tensão física, como estafa, exposição ao mau tempo ou prática de excessos, a doença se manifesta ... Os homens já abrigavam a malária latente quando chegaram à região, e a estafa e exposição ligados ao trabalho causaram a irrupção da doença.

Na réplica publicada nos *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, Lutz (1913a) abriu fogo contra aquele argumento: "Se tal etiologia de uma epidemia típica fosse possível, o que nenhuma pessoa competente admitiria, as pessoas que vivem aqui e que se interessaram pelo caso não teriam esperado até que dois leigos cogitassem nisso, e eu não me daria ao trabalho de buscar uma explicação satisfatória para um fato enigmático". O zoólogo brasileiro lembrava, em primeiro lugar, que nada tinha de tropical o clima do lugar onde realizara seu estudo, nem tampouco o dos lugares de origem dos doentes. O enorme esforço que fizera para distinguir a febre tifóide e outras pirexias da malária, com o intuito de desmanchar o conceito equivocado das "febres paulistas", mostrara que a doença causada pelo plasmódio de Laveran era bem localizada, "mesmo em países tropicais. Na verdade, não é encontrada em muitos lugares onde há Anophelidæ, os quais não são de modo algum ubíquos".

Lutz argumentava, ainda, que suas afirmações haviam sido confirmadas por diversos estudiosos, especialmente Carlos Chagas, "o que é de grande interesse, uma vez que ele observou várias epidemias de malária em diferentes lugares e estudou os Anophelidæ aí presentes". Houvera outros

registros de malária epidêmica em lugares sem pântanos mas com profusão de bromeliáceas epífitas.

Observações feitas em diversas zonas de floresta da serra do mar, com características análogas àquelas descritas por Lutz em 1903, teriam convertido em fato geralmente aceito no Brasil que a implementação de grandes projetos de engenharia nesses ambientes resultaria em surtos inevitáveis de malária. Entretanto, não houvera sinal da doença em canteiros de obras implantados em regiões secas de campos e em florestas do interior desprovidas de Anophelidæ de bromélias.

Sem dúvida, entre os trabalhadores recrutados para essas obras havia indivíduos com malária crônica, mas não tinham a aparência nada saudável, como supunha Knab, e, sem dificuldade, poderiam ser identificados e excluídos.

Investindo contra o pressuposto teórico de seu adversário, Lutz afirmava que dois transmissores da malária no Brasil – a *Cellia albimana* e, principalmente, a *Cellia argyrotarsis* – eram freqüentes em lugares desabitados, aproximando-se das habitações humanas somente em regiões pantanosas: "Que não querem nem preferem o sangue humano é demonstrado pelo fato bem conhecido de que preferem o cavalo ao cavaleiro ... O mesmo se aplica a todas as outras espécies de Anophelidæ".

Os homens que adentravam lugares onde eram raros os animais de grande porte naturalmente atraíam os mosquitos, e, se permanecessem tempo suficiente no lugar

> a epidemia seguirá o crescimento da infecção entre os mosquitos, e eles próprios aumentarão em número graças à facilidade de alimentação. É fato bem estabelecido que uma espécie pode se tornar excelente hospedeira intermediária ou definitiva de um parasito bem novo na região porque só recentemente foi introduzido o hospedeiro para o estágio seguinte.

Nesse parágrafo encontra-se o nervo da controvérsia. Para Knab, a transmissão da malária, da febre amarela e de outras doenças "parasitárias" só podia ser feita por sugadores já habituados ao sangue do homem: os conhecimentos sobre as diversas espécies aptas a desempenhar esse papel evoluíam com grande dinamismo à época, mas o sistema em que Knab operava era conservador, quase estático. Lutz entrevia a possibilidade do envolvimento de humanos em ciclos silvestres já instalados ou emergentes, e não só para a malária. Em comunicação subseqüente – a tréplica ao segundo artigo de Knab – o cientista brasileiro afirmaria:

> Os senhores Dyar e Knab julgam que mosquitos que nunca estiveram em contato com homens antes não podem transmitir doenças. Para testar sua tese, é preciso colocar homens em lugares absolutamente desabitados. Em termos gerais, isso é um tanto difícil, mas ocorre que no Brasil estradas e ferrovias têm sido feitas em tais condições, e quase sempre há epidemia de malária. Eu também tenho conhecimento de epidemias de feridas de leishmânia, com boas razões atribuídas à transmissão por *Phlebotomus*, em zonas absolutamente desertas. Vi ainda uma pequena epidemia de febre amarela entre pessoas que viviam num lugar onde se podia esperar que houvesse mosquitos da floresta. Tudo isso mostra que as considerações teóricas não foram respeitadas pelos fatos, e tudo o que se quer é que o transmissor, seja qual for o seu passado, pertença a uma categoria em que o parasita possa se desenvolver; então ele deve ter acesso repetido a seres humanos, alguns infectados, outros sem imunidade. Como toma tempo o processo de desenvolvimento, sua vida não pode ser muito curta. Por essa razão, a oviparidade é uma condição favorável. (Lutz, 1913b)

Na resposta à primeira réplica de Lutz – lida por Dyar numa sessão da Entomological Society of Washington – Knab (1913a) fizera *mea culpa* pelo tom dogmático usado em sua primeira comunicação, e pela arrogância em propor explicações a tamanha distância geográfica e temporal do problema estudado pelo zoólogo brasileiro: "Pessoalmente, têm-me proporcionado muita inspiração os escritos do Dr. Lutz, e não era minha intenção em absoluto desacreditá-lo".

Depois de reler seu trabalho e sua réplica, chegara à conclusão de que estavam de acordo em todos os pontos, exceto num:

> Não estou disposto ... a admitir que uma espécie de *Anopheles* que é peculiar a florestas desabitadas, e que em condições normais não pode obter sangue humano, venha incontinênti a se tornar a hospedeira de um parasito do sangue do homem. É verdade que tal caso poderia ocorrer, e que talvez o tenhamos à nossa frente no que está em discussão, mas em minha opinião isso seria tão excepcional que teria de ser provado de maneira muito conclusiva.

Para Knab e Dyar, três hipóteses eram capazes de explicar o surto observado por Lutz. Primeira: ele não soubera identificar o verdadeiro transmissor; segunda: a doença fora transmitida pelo *Anopheles lutzii* a partir de um caso latente entre os trabalhadores; após o período de incubação, primeiro no mosquito depois no homem, disseminara-se entre os humanos em conseqüência das picadas dos *lutzii* infectados; terceira teoria: existiria uma forma de malária entre os animais selvagens que habitavam a floresta transmitida pelo *A. lutzii*; quando o homem penetrara aí, ficara exposto às picadas de mosquitos previamente infectados em animais selvagens, e desenvolvera a doença originária deles.

voltar ao sumário

Por julgarem implausíveis a segunda e a terceira hipóteses, Knab e Dyar estavam convencidos de que Lutz cometera algum erro como o enunciado na primeira hipótese:

> numa curta visita de investigação, o Dr. Lutz encontrou uma única espécie de *Anopheles* na localidade e imediatamente concluiu que era a responsável pelo surto de malária ... Supôs que nenhuma outra espécie de *Anopheles* poderia estar presente porque lhe pareceu que não havia locais adequados à reprodução além das bromélias.

Para justificar sua "incredulidade", Knab recorria a suas próprias experiências de coleta em regiões com características que julgava similares às encontradas pelo zoólogo brasileiro. Em pequenas poças no leito de um rio de montanha, encontrara três espécies de *Anopheles*, duas das quais (*A. argyritarsis* e *A. eiseni*) ocorriam no sul do Brasil. Em Córdoba, México, coletara larvas num cânion que era 'lavado' por torrentes de montanha após cada chuva pesada.

Segundo Knab, a relação entre os parasitos da malária e certas espécies de *Anopheles* dependia de um ajuste fisiológico muito delicado. Entre as que obtinham suas refeições de sangue da mesma fonte em dada localidade, algumas eram hospedeiras eficientes para os parasitos ao passo que outras simplesmente o digeriam junto com o sangue. Em geral, o *Anopheles* mais comum numa região era o que servia como hospedeiro, mas nem sempre era fácil estimar a abundância relativa de diferentes espécies num lugar, uma vez que umas eram vistas com mais facilidade que outras, mais hábeis em se esconder na cobertura de telhados, por exemplo, ou em objetos da mesma cor.

Esta linha de argumentação tinha o objetivo de mostrar que Adolpho Lutz deixara de perceber outras espécies de Anopheles nas coleções de água existentes na serra de Santos.[111] Segundo o entomologista norte-americano, podia haver outra fonte de erro em sua teoria:

> A pergunta coloca-se naturalmente: quão completamente e por quanto tempo ficaram os trabalhadores confinados ao *habitat* florestal? Não terão, individualmente ou em pequenos grupos, aproveitado feriados para deixar aquela zona ou feito visitas noturnas a tavernas e lugares de prazer situados além de seus limites? O que conhecemos a respeito dos hábitos dos *Homo* em geral nos autorizam a suspeitar isso!

A terceira hipótese capaz de explicar a descoberta de Lutz parecia a Knab e Dyar nada mais que uma possibilidade interessante:

voltar ao sumário

> Não se tem conhecimento de organismos materiais que habitem animais selvagens e sejam transferíveis ao homem, embora pareça possível que existam parasitos de macacos transmissíveis por *Anopheles* da floresta, e que talvez o homem seja suscetível a ele. Se tal relação existe, poderia ser demonstrada por um estudo adequado, mas considero que não temos o direito de invocá-la como explicação do presente caso com base meramente numa possibilidade.

Serra de Santos na primeira metade do século XX. Fonte: www.portocidade.stcecilia.br/fotos/santos_primeira_metade_sec_xx/anchieta_imigrantes/g/serradesantos.jpg, acesso em 22.6.2005.

Restava, então, a alegação de Lutz de que uma espécie inteiramente "selvagem" de *Anopheles* se havia tornado hospedeira eficiente do parasito da malária humana. A Knab isso parecia "tão improvável que nenhuma outra evidência que não seja a demonstração da presença dos parasitos nas glândulas salivares do mosquito me induzirão a aceitá-la".

Como Neiva, em 1909, julgava inaceitável a comunicação de Galli-Valerio (1904) a respeito da presença de oocistos do parasito da malária nas paredes do estômago de espécimes do *Anopheles* incriminado por Lutz: "Até mesmo um íntimo estudioso de mosquitos americanos hesitaria em identificar positivamente tais espécimes, e não me consta que Galli-Valerio antes disso tenha dado a mínima atenção a mosquitos americanos!".

Knab e Dyar endereçavam a Lutz um desafio: fosse qual fosse a explicação verdadeira, "o ônus da prova pertence ao investigador ... e temos o direito de esperar que a prova seja completa ou de rejeitar a explicação oferecida".

Em sua tréplica, lida por Howard em sessão da Entomological Society of Washington, Lutz (1913b), em parágrafo aqui já citado, refutava a pressuposição de que não poderiam transmitir a malária mosquitos que nunca tinham estado em contato com homens antes, deixando entreaberta a possibilidade de que a infecção dos mosquitos das bromélias pudesse se dar primitivamente por relação com um hospedeiro não humano, habitante da floresta.

Lutz investia, então, contra os elos mais frágeis da argumentação dos entomologistas norte-americanos:

> sou acusado de ignorar o fato de que homens são homens, e é dito que estes devem ter escapado à noite, infectando-se em outro lugar. Já declarei que viviam na floresta a uma distância de muitas milhas e não dispunham de outro meio para se locomover que não fosse a pé. Mesmo que houvessem escapado ao controle, as noites não teriam sido longas o suficiente para que alcançassem um lugar onde pudessem encontrar o que é sugerido, e nem tampouco isso teria ajudado, porque não havia e não há malária naqueles lugares. Argumentando-se dessa forma, poder-se-ia também dizer que os marinheiros italianos que contraíram a febre amarela a bordo do vaso de guerra ancorado no porto do Rio de Janeiro, bem distante da costa, foram atacados porque nadaram até lá durante a noite.

Lutz ironizava a afirmação de que Galli-Valerio não teria elementos para identificar o *Myzomyia lutzi*, não obstante "esta seja uma espécie extremamente característica que pode ser diferenciada de todas as outras por uma simples olhada na rótula (scutum)". Tratava com justificado desdém a acusação de que ele – e aqui inclui Chagas, também – houvesse deixado de notar a presença de outros anofelídeos nos lugares onde realizara suas observações, "não obstante os senhores *Knab e Dyar possam vê-los de Washington*. Ora, é de se esperar que Lutz e Chagas conheçam os anofelídeos, já que trabalharam com eles por muitos anos e juntos identificaram a maioria das espécies brasileiras".

Mas Adolpho Lutz passava em silêncio a exigência feita pelos adversários de que apresentasse as provas de que o mosquito da floresta de fato hospedava o parasito da malária. Ele não seguira aquele protocolo estabelecido por Manson no estudo da transmissão da filariose, e replicado nos

voltar ao sumário

estudos de Ross e dos italianos quanto à transmissão da malária das aves pelo *Culex*, e da humana pelo *Anopheles*.

O programa que Lutz seguira combinava o estudo exaustivo dos hábitos e da distribuição do *Myzomyia lutzi* e da vegetação que o hospedava com a pesquisa de campo sobre os casos humanos de malária que ocorriam nos ambientes onde prosperavam os mosquitos da floresta e as bromeliáceas. Era um programa que requeria o uso das ferramentas da entomologia, botânica, epidemiologia e clínica, mas que passava inteiramente ao largo das *démarches* de Ross, Grassi e outros investigadores que tinham se entregado a demoradas observações sobre a evolução do parasito nos organismos de seus hospedeiros intermediários. Apesar de haver demonstrado suas habilidades nesse tipo de procedimento experimental, nos estudos parasitológicos fundamentais que publicara na década de 1880, Lutz não tomaria o caminho proposto pelos adversários. Encerrou a discussão, sustentando "integralmente" a exatidão de suas observações, e enfatizando o "interesse prático" que tinham:

> É por isso que me oponho a que ... sejam postas de parte com o comentário de que é provável que o doutor estivesse enganado, o que parece subentender que seja um hábito meu cometer erros em observações científicas. Como tenho menos pressa em comunicar minhas observações do que muita gente nos dias de hoje, não creio que minha quota de erros seja incomumente grande.

Este e outros comentários igualmente mordazes de Lutz, reintroduzidos na presente edição de seu texto, foram suprimidos pelo editor dos *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, o que motivou duro protesto de parte de Frederick Knab. A carta que enviou a W. D. Hunter em 24 de janeiro de 1914 mostra a autoridade que tinha Adolpho Lutz naquele novo campo do conhecimento – a entomologia médica – assim como a liderança que exercia sobre seus pares no Brasil, especialmente no talentoso grupo de investigadores do Instituto Oswaldo Cruz.

> Deixando de lado a questão ética, a mudança no tom da carta acrescenta um aspecto completamente diferente à controvérsia ... coloca o Dr. Dyar e eu numa posição muito desagradável. Os pesquisadores no Rio de Janeiro ... chegarão naturalmente à conclusão de que ... usamos de meios desleais para fugir de suas vigorosas críticas. Temo que este procedimento, por mais inconseqüente que pareça ao senhor ... causou dano irreparável. Provavelmente criou entre nós e os pesquisadores do Rio uma ruptura que talvez nunca possa ser reparada. Sinto isso profundamente porque afetará seriamente meu trabalho. Por alguns anos tive em mira cultivar relações amistosas com

voltar ao sumário

> esses pesquisadores, de maneira que pudéssemos trabalhar em harmonia e facilitar as investigações uns dos outros, e deparei com respostas encorajadoras. Como o senhor sem dúvida sabe, de longe o trabalho mais importante em entomologia médica deste lado do Atlântico vem sendo feito por Lutz e seus associados e, do ponto de vista dipterológico, especialmente, seria muito desejável que mantivéssemos contato com eles.

Na resposta datada de 27 de janeiro, Hunter mostrava-se surpreso com a reação dos dois: "As únicas alterações que fiz foram eliminar duas sentenças que eram em minha opinião muito ferinas para aparecer ... Sob esta luz, parece-me que a publicação da carta ... serviu mais para manter a *entente cordiale* do que para destruí-la".

O tom da carta que Knab enviou a Lutz, dois dias depois, deixa evidente a sua preocupação em restaurar a cordialidade daquela *entente*,[112] que, tudo indica, apoiava-se em intercâmbio científico substancial e relevante para ambas as partes. Em 1911, Knab publicara detalhada e elogiosa resenha de dois trabalhos de Lutz (1909, 1910) sobre os Simuliidae do Brasil. Na opinião do entomologista norte-americano, constituíam

> de longe, o mais completo estudo até agora dedicado a este grupo de Diptera tão interessante e tão importante economicamente ... é gratificante verificar que o dr. Lutz não é um sistemata da velha escola, pois aborda seu tema de todos os ângulos. Confere pleno valor aos dados obtidos nos estágios iniciais e a partir da biologia, articula-os com os caracteres das imagos e, ao mesmo tempo, considera cuidadosamente as fontes possíveis de erro.

Na carta de janeiro de 1914, Knab humildemente consultava Adolpho Lutz sobre os hábitos e a classificação de duas espécies de Ceratopogoninae que vinha estudando, e aludia a comentário feito anteriormente pelo colega brasileiro de que tinha muito material sobre mosquitos ainda inédito: "Por que não o publica? Seus dados biológicos, pelo menos, dificilmente conflitarão com nosso livro ... A maior parte de suas observações seguramente será original, e o restante, mais completo, de modo que aperfeiçoará o que formos capazes de apresentar".

A teoria de Lutz no limbo

Segundo Gadelha (1994), o ocaso da teoria de Adolpho Lutz acentuou-se na década de 1920, quando conhecidos malariologistas produziram trabalhos que pareciam invalidá-la. Refere-se, especificamente, a Darling e a Nelson Davis. O primeiro teria demonstrado que nenhum vetor de malária

provinha das bromélias no Panamá, desativando, assim, um dispendioso projeto de erradicação dessas plantas lançado naquele país.

Davis investigou uma epidemia em zona montanhosa de Angra dos Reis, no estado do Rio de Janeiro, onde era construída mais uma ferrovia. Embora atribuísse a maioria dos casos a recaídas de uma malária crônica, como fizera Knab com aqueles examinados por Lutz na serra de Santos, Davis teve de admitir a existência de transmissão autóctone. Isso o levou a estudar a capacidade de infecção dos mosquitos da malária das florestas, agora incluídos no gênero *Kerteszia*.[113] Obteve freqüência muito baixa, e concluiu que não era capaz nem de iniciar nem de manter uma epidemia. Somente no auge dela, quando houvesse numerosos portadores de gametócitos muito infectados, a espécie poderia talvez contribuir com algumas transmissões.

Naquele mesmo ano, Arthur Neiva (1925, p.4) produziu um relatório para a *The Light and Power Company* a respeito dos riscos sanitários envolvidos na implementação de um projeto da empresa canadense na Serra de Cubatão, a mesma onde Lutz descobrira a malária das florestas. O entomologista do Instituto Oswaldo Cruz, com larga experiência em campanhas contra a doença, não hesitou em afirmar que o principal problema era o *Myzomyia lutzi*, a espécie à qual pertenciam 40% dos mosquitos residentes nas bromélias do lugar. No relatório, Neiva se referia à campanha que havia movido contra aquele mosquito em Iguape, no estado de São Paulo, consistindo as ações especialmente no desmatamento da região que se queria proteger.

Gadelha (1994, p.136) estranha o fato de não terem desaguado em controvérsia os pontos de vista antagônicos de Neiva e Davis. Em sua opinião, isso não se deveu apenas à limitada circulação de um relatório escrito em português, mas principalmente ao fato de que “as conclusões de Davis se baseavam em trabalho de laboratório, ao passo que Neiva fundamentava seu caso em observações entomológicas e epidemiológicas genéricas”. Apoiando-se em Deane (1986, p.7), Gadelha mostra que a dissecação de glândulas salivares para verificar a presença de oocistos era uma técnica laboriosa e delicada, usando-se pequeno número de indivíduos para verificar as taxas de infecção de anofelinos. A adoção de nova técnica no final da década de 1930 permitiu que subissem a centenas ou milhares as glândulas salivares examinadas pelos entomologistas. Ter-se-ia verificado, então, que Davis errara. No artigo de Gadelha, o leitor encontrará segura

análise da sucessão de eventos que confeririam grande visibilidade à malária das florestas a partir dos anos 40.

Lutz não viveria para assistir a esse ressurgimento e às campanhas implementadas pelo Serviço Nacional de Malária (1941), que resultariam na destruição de milhões de bromeliáceas no sul do Brasil.

Combate às Kerteszia. Árvore recoberta de gravatás, assinalando as setas diversos trabalhadores ocupados na derrubada dessas plantas (Pinotti, 1947, p.22).

voltar ao sumário

Trabalhador equipado para derrubada de gravatás, criadouros da Kerteszia (Pinotti, 1947, p.23).

Combate à Kerteszia. Desmatamento na periferia da cidade de Blumenau, Santa Catarina (Pinotti, 1947, p.24).

No trabalho publicado em 1903, julgara inexeqüível o extermínio dessas plantas. A destruição das larvas residentes nelas por meio de substâncias químicas também lhe parecera "mais teórica que prática ... Geralmente, só a abertura de clareiras dá resultados como medida de proteção contra a malária silvestre". A das planícies encharcadas admitia um conjunto mais consistente de medidas preventivas. Em relatório escrito precisamente na passagem do século XIX para o XX,[114] Lutz se referia aos estudos realizados em várias partes do mundo por comissões inglesas, alemãs e italianas, e afirmava que já se podiam estabelecer diretrizes claras de ação contra a doença, muito parecidas – como veremos – com aquelas que logo seriam adotadas para a febre amarela. Segundo o diretor do Instituto Bacteriológico,

> 1º – a malária, devido ao parasitismo dos plasmódios de Laveran, dos quais existem várias espécies, é unicamente transmitida por mosquitos do gênero *Anopheles* que servem como hospedeiros durante uma fase essencial de sua evolução; só há malária onde existem *Anopheles* em abundância; 2º – para transmissão da moléstia os *Anopheles* têm de picar doentes de impaludismo que se achem em fase apropriada da moléstia. Estes insetos, só depois de um certo período, regulando de 8 para 15 dias, tornam-se aptos a transmitir a moléstia a outros indivíduos, na ocasião de picá-los.

De acordo com Lutz, a malária podia ser combatida de três modos diferentes: tratando-se os doentes de modo a impedir que os *Anopheles* se

infeccionassem; destruindo-se os mosquitos, principalmente suas larvas; impedindo-se que os já infectados picassem as pessoas receptíveis por meio de mosquiteiros, casas protegidas com telas de arame, fumigações e medidas semelhantes: "Está verificado que os meios mencionados em último lugar podem conseguir preservar da infecção grupos de indivíduos passando os meses quentes em focos intensos de malária".

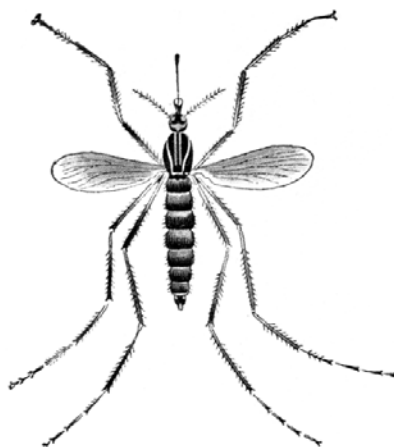
Em "Instruções sobre a profilaxia do impaludismo", texto inédito que publicamos no presente volume de sua *Obra Completa*, Adolpho Lutz apresenta em forma mais detalhada as chamadas profilaxias "ofensiva", "defensiva" e "específica" ou "terapêutica".

Febre amarela: dos micróbios aos mosquitos

As narrativas sobre a derrota da febre amarela pela medicina científica privilegiam ora os Estados Unidos, ora Cuba, conforme o valor atribuído a dois episódios: a formulação pelo médico cubano Carlos Juan Finlay da teoria da transmissão da doença por mosquitos, em 1880-1881, e sua demonstração, em Cuba, pela equipe norte-americana chefiada por Walter Reed, em 1900.

Para Nancy Stepan (1978), os ingredientes essenciais da teoria já estavam dados. O interregno deve-se a obstáculos sociais e políticos: a convicção de que a doença estava enraizada no solo cubano; o desinteresse da metrópole espanhola pela ciência; a prolongada guerra de independência iniciada em 1868 e retomada em 1895; e a ocupação da ilha pelos Estados Unidos três anos depois. Da United States Yellow Fever Commission, que a visitou em 1879-1880, Finlay adquiriu a hipótese de que a febre amarela era causada por um germe que sofria transformação fora do corpo do homem antes de infectar a pessoa suscetível. A descrição do hospedeiro intermediário do fungo da alforra (doença dos cereais), apresentada pelo francês Philippe Edouard Léon Van Tieghem (1839-1914) em conhecido tratado de botânica teria levado o médico cubano a deduzir que a transmissão da febre amarela devia ser obra de um agente que existia à margem tanto do

Carlos Juan Finlay (1833-1915) (Olpp, 1932, S128).

doente como do microrganismo da doença. Estudos entomológicos e epidemiológicos levaram-no à verificação de que a fêmea do *Culex* (mais tarde denominado *Stegomyia fasciata*, atual *Aedes aegypti*) transportava em sua probóscide alguma partícula viva e infectante da pessoa doente à saudável. Finlay publicou sua teoria primeiramente em espanhol, *El mosquito hipoteticamente considerado como agente de transmissión de la fiebre amarilla* (1881); depois em inglês, *Yellow fever: its transmission by means of the Culex mosquito* (em jul.-out. 1886). Segundo a historiadora norte-americana, ao indicarem a espécie exata, esses trabalhos já teriam permitido o controle da doença pela eliminação dos mosquitos, caso houvesse interesse nisso.

Desenho de *Stegomyia fasciata*; (Kolle & Hetsch, 1918, Prancha 76).

> quando examinamos os eventos de 1900, verificamos que os mesmos argumentos que antes haviam parecido inconclusivos, até implausíveis, adquiriram grande plausibilidade quando necessidades militares exigiram rápida solução para o problema da febre amarela. O fato de que a Comissão Reed tenha precisado apenas de dois meses para confirmar a hipótese de Finlay, e de que tenha cometido muitos dos erros que lhe haviam sido imputados, sugere que não basta culpar sua ciência para explicar sua inatividade ... precisamos examinar o contexto social e político em que a febre amarela foi percebida nos Estados Unidos e as razões pelas quais tal percepção mudou tão drasticamente em 1900. (Stepan, 1978, p.402)

Para François Delaporte (1989), Finlay e os norte-americanos tinham idéias diferentes sobre o mosquito: para o primeiro, era um meio mecânico de transmissão; para os segundos, um hospedeiro intermediário associado a um processo biológico mais complexo. A decisão de Finlay de tomar o mosquito como objeto de estudo, e o tempo decorrido entre a proposição e a confirmação de sua teoria, seriam enigmas cuja explicação residiria na medicina tropical inglesa, nas relações de filiação conceitual que ligam o médico cubano a Patrick Manson, e Walter Reed a Ronald Ross. Para Delaporte, a hipótese de Finlay ficou no limbo durante vinte anos porque esse foi o tempo necessário para se esclarecer o modo de transmissão da malária.

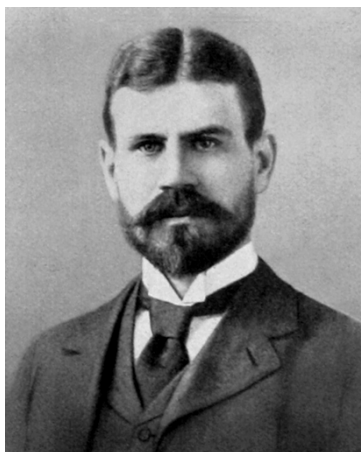
Quando Ross desvendou, em 1898, o ciclo do parasita da malária das aves no mosquito *Culex*, e Giovanni Grassi, Amico Bignami e Giuseppe

Bastinelli revelaram, no ano seguinte, o ciclo do parasita da malária humana em mosquitos do gênero *Anopheles*, tornou-se inevitável a suposição de que aqueles insetos cumprissem idêntico papel na febre amarela, cujo diagnóstico clínico, como vimos, confundia-se com o de febres causadas pelas diferentes espécies do *Plasmodium*.

Para Manson, o mosquito era importante enquanto hospedeiro ou nutriz de um parasito que realizava nele parte do ciclo indispensável à conservação da espécie. Às voltas com a transmissão de um germe desconhecido, Finlay viu a picada em função das vantagens que proporcionava ao inseto. Verificou que a fêmea fazia não uma, mas diversas refeições de sangue, e deduziu que tanto sangue num corpo tão pequeno só podia servir para assegurar a temperatura requerida para a maturação dos ovos. Fixou a atenção nos mosquitos de menor porte que precisavam fazer várias refeições e várias posturas. O estudo da fauna culicidiana de Cuba e seu cruzamento com a distribuição geográfica da febre amarela levaram-no a apontar o pequeno *Culex* como seu transmissor. À luz desta teoria, pôde explicar diversos aspectos epidemiológicos intrigantes da doença (Delaporte, 1989).

Experiências da comissão Reed em Havana

Apesar disso, a teoria de Finlay não se impôs de imediato à comissão médica dos Estados Unidos. Em 25 de junho de 1900, em Cuba, as tarefas foram distribuídas entre seus integrantes conforme as instruções de George Sternberg, Surgeon-General do exército norte-americano, que só tinha olhos para a bacteriologia da febre amarela. As investigações foram bruscamente reorientadas do bacilo icteróide para a hipótese de Finlay após o encontro – do qual falaremos adiante – com os médicos ingleses da recém-fundada Escola de Medicina Tropical de Liverpool. Em 11 de agosto, Jesse William Lazear (1866-1900) iniciou as experiências com mosquitos, enquanto James Carrol (1854-1907) e Aristides Agramonte y Simoni (1868-1931) prosseguiam os estudos bacteriológicos.

No fim daquele mês, foram obtidos os dois primeiros casos positivos de infecção pelo *Culex*. Em 25 de setembro ocorreu a trágica morte de Lazear em conseqüência de uma picada acidental. Walter Reed, que ultimava, em Washington, o relatório de outra comissão sobre febre tifóide, retornou às pressas a Havana e redigiu febrilmente a *Nota preliminar* apresentada

voltar ao sumário

Jesse William Lazear (1866-1900) (Olpp, 1932, S227).

James Carrol (1854-1907) (Olpp, 1932, S62).

Aristides Agramonte y Simoni (1868-1931) (Olpp, 1932, S1).

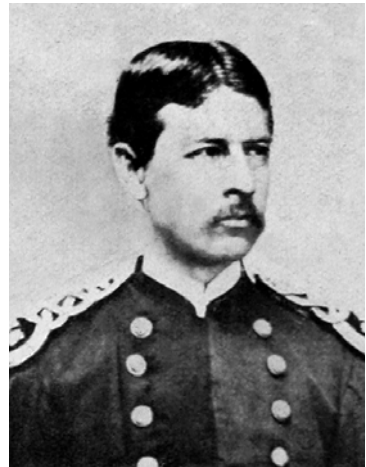
à 28ª reunião da American Public Health Association, em Indianápolis (EUA), entre 22 e 26 de outubro de 1900. Embora houvesse utilizado mosquitos nascidos de larvas em cativeiro, Lazear não estabelecera suficiente controle sobre os indivíduos inoculados de modo a afastar a possibilidade de outras fontes de infecção. Reed, até então ausente do cenário das experiências, tomou a si a tarefa de completá-las.[115]

Três séries de experiências foram realizadas, entre novembro de 1900 e fevereiro de 1901, no Campo Lazear, nas imediações de Quemados (Cuba), ao abrigo das epidemias, em local drenado, ensolarado e exposto aos ventos. Entre imigrantes e soldados norte-americanos foram recrutados voluntários que cumpriram quarentena antes de serem picados por mosquitos previamente infectados em doentes de febre amarela. Essa primeira série teve por objetivo confirmar que o mosquito era o hospedeiro intermediário de seu 'vírus'. Dos seis voluntários picados, cinco apresentaram sintomas da doença. A comissão concluiu que eram necessários doze dias após a contaminação do mosquito para que o germe transitasse por seu estômago, chegasse a suas glândulas salivares e o tornasse capaz de transmitir a infecção.[116]

A experiência seguinte transcorreu em uma sala dividida em dois ambientes por tela metálica. Num foram colocados mosquitos infectados e um voluntário que se deixou picar várias vezes. No ambiente protegido permaneceram duas testemunhas, por vários dias, sem contrair a doença.

A intenção era desfazer a arraigada idéia de que o ar, veículo de miasmas e germes, pudesse transmitir a febre amarela. Reed queria demonstrar que uma habitação só era perigosa quando continha mosquitos infectados.[117]

Na segunda série de experiências, análogas àquelas realizadas um século antes pelos anticontagionistas, três voluntários ficaram confinados, durante vinte noites consecutivas, num quarto repleto de objetos impregnados de vômitos, fezes e urina de doentes falecidos de febre amarela. Nenhum deles contraiu a doença. Assim, invalidava-se mais uma vez a contagiosidade dos *fomites* e os procedimentos decorrentes desta crença: desinfecção de roupas e objetos supostamente contaminados pelo contato com doentes.[118]

Em setembro e outubro de 1901, a comissão norte-americana realizou outra série de experiências relacionadas ao germe da febre amarela. O sangue de um amarelento foi injetado em quatro voluntários, obtendo-se três casos positivos, prova de que o germe estava presente no sistema circulatório e podia ser transmitido pela picada de agulha. Em seguida, procurou-se verificar se era um 'vírus filtrável', hipótese já levantada pelo bacteriologista Frederick George Novy e sugerida a Reed por seu ex-professor, William Welsh. Separou-se do sangue de um doente o soro, cuja inoculação produziu um caso experimental. Depois o soro foi aquecido a 55ºC e inoculado, sem resultados. Demonstrou-se, assim, que a virulência não se devia a uma toxalbumina secretada por um bacilo. Por fim, depois de atravessar os filtros de Berkefeld e de Chamberland, o soro foi diluído e injetado, provocando um ataque bem caracterizado. A febre amarela podia, então, ser causada por um microrganismo tão pequeno que atravessava os filtros mais cerrados e permanecia invisível aos microscópios mais possantes. O interesse dos bacteriologistas por esta categoria de agentes "ultramicroscópicos" fora estimulada pela descoberta feita por Friedrich Loeffler e Paul Frosch (março de 1898) de que a febre aftosa era induzida por um agente desse tipo. Ironicamente, Sanarelli fora um dos pioneiros no estudo dos "vírus" – conceito

Walter Reed (1851-1902)
(Olpp, 1932, S336).

que só então começava a ganhar os contornos de sua acepção moderna –, tendo descrito as propriedades do agente invisível da mixomatose dos coelhos (Hughes, 1977).

Quando decidiram testar essa hipótese, Reed e Carrol defrontaram-se com um ambiente já desfavorável à utilização de cobaias humanas. Nas primeiras experiências não houvera vítimas, mas a sua reencenação por uma equipe cubana dirigida por José Guiteras, no verão de 1901, resultara na morte de três dos sete voluntários inoculados, o que provocou grande comoção entre os habitantes de Havana, afugentando novos candidatos. Foi isso, assegura Löwy (1991), que impediu a comissão Reed de fornecer provas conclusivas de que o agente da febre amarela era um vírus filtrável.[119]

A campanha anticulicidiana que os militares norte-americanos desencadearam em Cuba foi um sucesso. O isolamento dos doentes sob mosquiteiros e o extermínio dos mosquitos e de suas larvas romperam o ciclo de propagação e a doença foi subjugada em apenas seis meses. As experiências da comissão Reed obteriam, em seguida, confirmações entre as paredes de alguns laboratórios e em campo aberto, principalmente em algumas cidades brasileiras, até serem acatadas como definitivas nos fóruns científicos internacionais.

Filtro desenvolvido em 1884 pelo bacteriologista Charles Edouard Chamberland (1851-1908).
O líquido atravessa a vela de porcelana sob pressão.
Fonte: www.gutenberg.org/dirs/1/1/7/3/11734/11734-h/illustrations/4a.png, acesso em 22.6.2005.

Mas antes de examinarmos tais desdobramentos, acompanhemos ainda um fio da complexa meada sócio-técnica em Cuba, já que tem relação direta com um episódio apresentado páginas atrás. Aquele parecer arrasador de Adolpho Lutz sobre o soro Caldas não sepultou o invento do médico gaúcho. Seu flanco mais vulnerável era o desconhecimento do micróbio da febre amarela. Em 28 de abril de 1898, Felipe Caldas apresentou à Academia Nacional de Medicina mais uma comunicação sobre a “transformação

voltar ao sumário

Parque de la Fraternidad, Havana, Cuba. UFF – Laboratório de História Oral e Imagem. Coleção Otoni Mesquita de Cartões Postais. Fonte: www.historia.uff.br/labhoi/imagens/cpost032.jpg, acesso em 22.6.2005.

do colibacilo em bacilo produtor da febre amarela".[120] Contestando Sanarelli, passou a afirmar que era uma "coli-bacilose", isto é, uma forma de infecção pelo bacilo do cólon que se tornava maligno sob a influência de fatores biológicos e ambientais. Em presença de outros microrganismos, aquele saprófito normal do canal intestinal modificava suas características morfológicas e se tornava um terrível agente patogênico. A teoria ganhou respeitosa acolhida no semanário nova-iorquino *Medical News*, cujo editor comentou:

> A comunicação de Caldas é interessante porque representa uma tentativa séria e, aos olhos do autor pelo menos, bem-sucedida de provar na prática aquela interessante teoria com tanta freqüência discutida na bacteriologia recente de que os bacilos podem ser polimórficos; isto é, podem existir sob diferentes formas, possuindo especial virulência em cada forma. Trata-se de uma contribuição importante para a questão da possibilidade de um bacilo não patogênico converter-se em patogênico.[121]

Caldas desenvolveu, então, uma vacina para uso preventivo e jogou a última (na verdade, penúltima) cartada em prol de seus inventos em Cuba, no momento em que lá se feria a batalha bem-sucedida contra a doença, à luz da teoria de Finlay. Chegou a Havana em julho de 1901, em companhia do assistente, dr. Bellinzaghi, e de um representante comercial – "a businessman". Propôs a demonstração de sua descoberta perante uma

comissão oficial. Quando lhe pediram cartas de recomendação, telegrafou para os Estados Unidos e logo chegaram à mesa do governador militar duas credenciais de peso: uma do secretário da Guerra, outra do cônsul-geral do Brasil em Nova York. Formou-se, então, a comissão com V. Havard, William Gorgas, Juan Guiteras, Carlos Finlay e um certo dr. Albertini.[122] É provável que tenham se desincumbido da tarefa ao mesmo tempo em que Gorgas e Guiteras testavam outra vacina em voluntários humanos, por sugestão de Finlay, independentemente dos trabalhos da comissão Reed. A morte de três cobaias humanas comprometeria, como dissemos, os estudos desta sobre o vírus ultramicroscópico.

Em 9 de agosto, a comissão reuniu-se com Caldas no Hospital de Las Animas, e ouviu dele a descrição dos processos empregados na elaboração de seus dois imunizantes. Explicou que injetava primeiro uma dose de soro para neutralizar a forte reação da vacina. A comissão pediu-lhe que demonstrasse a existência do micróbio e descrevesse o método usado para o isolar e cultivar. Caldas recusou-se, alegando que tinha assumido o compromisso de guardar sigilo com uma empresa organizada para explorar sua descoberta. Se lhe permitissem vacinar não imunes, e se essas pessoas fossem sujeitas a picadas de mosquitos infeccionados sem que a doença se desenvolvesse, a relação causal entre o micróbio e a febre amarela estaria provada, indiretamente.[123]

À direita, ambulância do Hospital Las Animas, em Havana, 1900. Hench-Reed Collection, Claude Moore Health Sciences Library, University of Virgínia. Fonte: www.med.virginia.edu/hs-library/historical/yelfev/pan9.html, acesso em 22.6.2005.

voltar ao sumário

Após demorada confabulação, os inquiridores tomaram uma decisão ambígua: não participariam das experiências, já que o brasileiro sonegava dados imprescindíveis para colocar a questão no terreno científico, mas lhe concederiam as facilidades necessárias, comprometendo-se a fiscalizar os resultados e a relatá-los depois. Bellinzaghy contratou, então, quatro imigrantes não imunes e celebrou com eles um contrato escrito, por exigência da comissão, prevendo o pagamento de soma em dinheiro pelos riscos que voluntariamente assumiriam. Dois foram rejeitados por suspeita de terem imunidade. Os outros dois – robustos espanhóis, recém-chegados a Cuba –, foram internados no hospital, em quartos à prova de mosquitos, e inoculados pelo próprio Caldas. Segundo o brasileiro, a imunização demorava quatro dias. A comissão achou melhor aguardar uma semana. Em 22 de agosto, Paulino Alonso foi picado por dois mosquitos infeccionados, cujas histórias eram conhecidas desde a jarra que lhes servira de berço. Três dias depois, apareceram os sinais de um quadro típico e grave de febre amarela. As visitas de Caldas foram rareando, e quando os médicos da comissão se reuniram para formalizar o diagnóstico, não compareceu. Era mau perdedor. Até o fim negou que a doença fosse febre amarela. Seria apenas uma infecção séptica. Segundo o relator do caso, o major médico Havard, esta declaração colocava-o numa situação

> estranha e pouco invejável. Ele acredita que os mosquitos, que morderam (*sic*) doentes de febre amarela, podem transmitir somente infecção séptica e, entretanto, propôs que esses mosquitos servissem para provar o valor de sua vacina! ... A aceitação do mosquito para a experiência não deixa dúvidas de que, se o resultado fosse negativo, ele apregoaria o triunfo da sua vacina.[124]

A 'teoria havanesa' no Brasil

As experiências realizadas em Cuba, em 1900-1901, formam, sem dúvida, um divisor de águas na história da febre amarela e, pela importância que esta tinha no Brasil, uma linha divisória igualmente nítida na história de nossa medicina e saúde pública. O esclarecimento de seu modo de transmissão viabilizou campanhas sanitárias capazes, *por algum tempo*, de neutralizar as epidemias nos núcleos urbanos litorâneos da América, silenciando as controvérsias relacionadas à etiologia da doença.

A sagração de Ronald Ross como "valoroso sucessor britânico do francês Pasteur e do alemão Koch" (Worboys, 1976, p.85, 90-1) foi decisiva para a

concretização do projeto que Patrick Manson defendera em outubro de 1897, em conferências no St. George's Hospital: investir-se na formação de médicos habilitados a lidar com o que chamou de "medicina tropical". Em junho de 1899, começou a funcionar a Liverpool School of Tropical Diseases; em outubro, foi inaugurada a London School of Tropical Medicine, de maior porte.

Fachada da Liverpool School of Tropical Medicine (Miller, 1998, p.32).

Diga-se de passagem que no Brasil, à mesma época, tentou-se criar a cadeira de doenças tropicais nas faculdades de Medicina da Bahia e do Rio, cogitando-se para a última o nome de Francisco Fajardo. (O programa dos cursos oferecidos em Liverpool saiu em *O Brazil-Medico*, 1.7.1900, p.220-1.) No IV Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia (v.2, p.74), realizado na capital brasileira em junho de 1900, Vitor Godinho e Carlos Seidl, representantes de *O Brazil-Medico* (22.5.1900, p.173-4) e da *Revista Medica de S. Paulo*, propuseram que se reivindicasse ao Legislativo a urgente criação de duas cátedras novas naquelas faculdades, uma de patologia e clínica tropicais, a outra de bacteriologia e microscopia clínicas. A proposta foi derrotada por 21 votos contra três, na sessão de 19 de junho (Leão de Aquino, 1945, p.170-1).

voltar ao sumário

Em 1900, os drs. Walter Myers e Herbert E. Durham, da Liverpool School of Tropical Medicine, partiram em expedição ao Brasil para investigar a febre amarela. O encontro com os norte-americanos, em junho, foi uma escala da viagem que resultou na implantação de duradouro núcleo experimental da escola inglesa na Amazônia. Myers faleceria em Belém, a 29 de janeiro de 1901, vítima da doença que fora estudar.[125] Em Havana, conferenciaram com os membros da comissão norte-americana, com o major William Gorgas, que chefiava o Bureau of Inspection of Infectuous Diseases, com Henry R. Carter, do United States Marine Hospital Service, e ainda com médicos cubanos: Finlay, Guiteras (professor da Escola de Doenças Tropicais de Havana) e os drs. Bango e Martinez. Durham e Myers (1900) traziam uma hipótese genérica – a transmissão da febre amarela por um inseto hospedeiro –, que ganhou maior consistência com as informações colhidas em Cuba. No artigo que publicaram em setembro, expressaram ceticismo em relação ao bacilo de Sanarelli, elogiaram as idéias de Finlay e demarcaram incógnitas que deixavam entrever os contornos do hipotético vetor animado. A sensação que se tem com a leitura do artigo é que, se os americanos não tivessem enveredado por esse caminho, a teoria dele teria encontrado sua justificação pelas mãos dos ingleses, no Norte do Brasil.[126]

Walter Myers: nascido na Grã-Bretanha, em 1872, faleceu em Belém, no Pará, em 1901, vítima da febre amarela (Olpp, 1932, S288).

Os estudos de Ross, Grassi e colaboradores tinham ocasionado uma reorientação na abordagem da febre amarela também no Instituto Bacteriológico de São Paulo, o que resultou em graves cisões em sua equipe. Em 1898, Vital Brazil levantou as primeiras objeções experimentais ao bacilo icteróide, e Adolpho Lutz começou a estudar a distribuição dos *Culex* e *Anopheles* no país. Em fevereiro de 1900, Arthur Vieira de Mendonça, outro assistente de Lutz, exonerou-se do Instituto. “O mosquito traz nas suas asas o ridículo para a classe médica”, declarou aos jornais paulistas (Antunes et al., 1992, p.64, 67).

No presente volume, reproduzimos três artigos publicados na *Revista Medica de S. Paulo* em que Lutz e Mendonça externam seus pontos de vista agora conflitantes a respeito do bacilo descoberto por Giuseppe Sanarelli.

Os trabalhos da comissão chefiada por Walter Reed foram apresentados ao III Congresso Pan-Americano, em Havana, em fevereiro de 1901, ao mesmo tempo que William Gorgas dava início à campanha contra o mosquito naquela cidade (Reed, Carrol & Agramonte, 1901). Um mês antes, as comissões sanitárias que atuavam em Sorocaba, Santos e Campinas incorporaram a sua rotina a supressão das águas estagnadas com larvas de mosquitos. O combate ao transmissor norteou mais explicitamente as medidas adotadas em São Simão. O surto de febre amarela aí teve início em maio de 1902, mas só em agosto começaram os trabalhos da comissão nomeada por Emílio Ribas que, nessa cidade, ainda conciliou as diretrizes da teoria havanesa com as desinfecções. Em Ribeirão Preto (1903) estas foram abandonadas de vez (Franco, 1969, p.64-6).

Em folheto publicado em 1901, com o título *O mosquito como agente da propagação da febre amarela*, Emílio Ribas dava público e irrestrito aval aos trabalhos da comissão Reed. Embora reconhecesse a necessidade de

> maior número de fatos experimentais para concluir, de modo positivo e seguro, pela teoria de Finlay, de outro [lado] tudo leva a acreditar que a febre amarela é uma moléstia que se propaga pelos mosquitos, à maneira do paludismo e da filariose ... entre nós, o Dr. Adolfo Lutz, diretor do Instituto Bacteriológico do Estado, se tem preocupado com o assunto e continua a fazer detalhadas pesquisas sobre tão importante questão.

De fato, há tempos este vinha correlacionando a presença de mosquitos com as epidemias de febre amarela no território sob sua jurisdição, e por isso a verificação da teoria do médico cubano não o surpreendeu. A publicação do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo já trazia, sob a forma de encarte, suas primeiras observações sistemáticas sobre mosquitos transmissores de doenças.

A nota de Lutz dizia respeito a duas espécies habitualmente encontradas em domicílios, de ampla distribuição geográfica, mas só uma relacionada positivamente à transmissão da febre amarela. É interessante registrar que, de início, tanto Lutz como Theobald tiveram dificuldade em identificar corretamente a espécie. Em sua primeira carta ao colega brasileiro, de 28 de abril de 1900,[127] o entomologista do Museu Britânico comentou

voltar ao sumário

que a ampla distribuição e a nomenclatura específica a cada lugar dificultavam enormemente a identificação de algumas espécies, em especial o *Culex taeniatus*, mesmo em descrições antigas. Os trabalhos de Ficalbi e Arribálzaga eram citados como subsídios valiosos para esse trabalho. Na resposta a Theobald, Lutz pedia um exemplar daquele *Culex* para comparar com o que possuía. Alguns meses depois, após receber literatura atualizada, declarou que já dispunha das condições necessárias para determinar suas espécies. Nas considerações enviadas a Theobald sobre o material identificado observou que o *C. taeniatus* era comum nas casas das zonas litorâneas e de localidades do interior, mas não na capital paulista. Ainda não postulava sua relação com a febre amarela. Somente em carta de janeiro de 1901 informava a Theobald que vinha dando especial atenção àquela espécie porque sua distribuição coincidia com a da doença. No mesmo mês, suas observações foram publicadas por Ribas.

Os termos 'mosquito rajado' e 'pernilongo' eram usados vulgarmente para designar aqueles dípteros sugadores de sangue. Lutz já estudara no Brasil "umas duas dúzias de espécies", a maior parte presentes somente nas matas ou em lugares pantanosos, cenários da investigação que concluía sobre a transmissão da malária das florestas. Apenas duas espécies – *Culex taeniatus* e *Culex fatigans* – eram 'inquilinas' freqüentes das habitações humanas. Embora fossem encontradas em quase todas as regiões com clima adequado, eram espécies "raríssimas" em terrenos incultos e desabitados:

> a mais espalhada é o *Culex fatigans*, o nosso mosquito noturno comum, encontrado em quase toda parte, por ser menos sensível ao frio. É transmissor da filariose e de certos hematozoários de pássaros; considero-o insuspeito na questão da febre amarela. O *Culex taeniatus*, pelo contrario, é o único que se presta a explicar a distribuição da febre amarela porque sabemos hoje que essa espécie tem sido descrita, sob vários nomes, em quase todos os lugares onde a febre amarela tem reinado.

Lutz assinalava sua ocorrência nos Estados Unidos, em Cuba, Buenos Aires, Portugal, na costa meridional e ocidental da África, no Havaí, todos os lugares, enfim, onde a febre amarela já grassara. Não a associou, porém, ao *Culex fasciatus*, a espécie usada nas experiências feitas pela comissão Reed em Cuba. O zoólogo brasileiro seguia a classificação proposta por Giles (1900), e a que Theobald lhe enviara em 25 de agosto de 1900.[128]

Ao criar o gênero *Stegomyia*, em 1901, Theobald incluiu nele as espécies de *Culex* relacionadas à transmissão da febre amarela, inclusive o *taeniatus*

Zoological Department.

FROM F. V. THEOBALD.

28/4/00

SOUTH-EASTERN AGRICULTURAL COLLEGE,
WYE, KENT.

Dear Sir
Your letter re Culicidae has been sent on to me from the British Museum - nothing seems to have been done with the Mosquitoes until I took the subject up two months ago - during that time I have finished the Anopheles & a good many Culex - but as the collection contains some thousands of specimens I cannot see my way clear to getting it finished for another 6 months - I have hence taken your specimens to go at first & will let you know directly they are done. The whole subject is in confusion in many cases the same insect having been described under half a dozen different names, simply because it has come from a new locality - for instance

Carta de Frederick Vincent Theobald (1868-1930), do Departamento de Zoologia do British Museum, a Adolpho Lutz, escrita no lugar onde ainda trabalhava, o South-Eastern Agricultural College (Colégio de Agricultura do Sudeste), em Wye, Kent, em 28.4.1900 (BR. MN., Acervo Adolpho Lutz, pasta 267, maço 2). Na carta lê-se:

“Sua carta sobre Culicidae foi reexpedida para mim do Museu Britânico. Aí nada se havia feito com mosquitos até eu iniciar os trabalhos há dois meses. Nesse período, terminei os *Anopheles* e boa parte dos *Culex*, mas como a coleção contém milhares de espécimes, não consigo imaginar a tarefa concluída em menos de seis meses. Levei

Zoological Department.

FROM F. V. THEOBALD.

SOUTH-EASTERN AGRICULTURAL COLLEGE, WYE, KENT.

2

Culex taeniatus. Wied. occurs nearly everywhere
& in each country seems to have a fresh name –
hence the tremendous difficulty of identification
in all old descriptions – in fact Ficalbis, Skuses
& Arribalzagas are alone of much value –

* – Two of your Anopheles I make new

1. I call A. albipes – very like A. albitarsis. Arribal
but with black on last hind tarsal joint.

*2. I call A. Lutzii. with 2 broad long thoracic
dark stripes.

3. Your third specimen is A. albitarsis. Arribal

– Amongst your Culices I find Culex Bigotii. Bellardi
a large handsome species
Culex taeniatus. Wied thorax thus:–
& another from Senhor Moreira
is Psorophora ciliata. R. Desvoidy. Your River mosquito
I am placing with others in a new genus Aegritudines
I will write you in full as soon as I have
finished direct – I am not a B. Museum Official and
only doing this neglected piece of work for them
P.T.O

então seus espécimes para trabalhar desde logo com eles, e o informarei assim que tiver terminado. Reina a maior confusão sobre o assunto, tendo o mesmo inseto, em muitos casos, sido descrito com meia dúzia de nomes diferentes, simplesmente porque veio de uma nova localidade. Por exemplo, o *Culex taeniatus* Wied. ocorre praticamente em todos os lugares, e em cada país possui nome diferente, daí a tremenda dificuldade em identificá-lo em todas as descrições antigas. Na verdade, são de valor sem igual Ficalbi e Skuse & Arribalzaga.
Dois de seus *Anopheles* considero novos:
1 – Chamo *A. albipes* – muito parecido com *A. albitarsis* Arribal., mas com juntas tarsais medianas de cor negra.
2 – Chamo *A. lutzii* com duas longas faixas escuras no tórax com pêlos.
3 – Sua terceira espécime é *A. albitarsis* Arribal.

voltar ao sumário

Official communications address there. Any fresh species I should be glad to see - as the Trustees of the British Museum are going to issue the work as a Monograph with coloured plates - & I wish it to be as complete as possible.

I remain
dear Sir
Yrs very truly
Fred. V. Theobald

Private address Wye Court
Wye
Kent

Entre seus culicídeos, encontrei *Culex bigotii* Bellardi, uma espécie grande e atraente.
Culex taeniatus Wied. [desenho do tórax] e outra, enviada pelo senhor Moreira, é *Psorophora ciliata* R. Desvoidy. Estou incluindo seu mosquito de rio, com outros, em um novo gênero, *Aegritudines*.
Escreverei para o senhor um relato detalhado tão logo houver terminado. Não sou funcionário do Museu Britânico, apenas estou cuidando desta parte negligenciada dos trabalhos. Envie comunicações oficiais para lá. Terei muita satisfação em ver qualquer espécie nova, uma vez que os curadores do Museu Britânico pretendem publicar o trabalho como monografia, com pranchas coloridas, e eu quero que seja a mais completa possível.

e muitos dos sinônimos assinalados por Lutz.[129] A espécie passou a chamar-se então *Stegomyia fasciata*. Esse mosquito "teve 36 sinônimos desde o ano de 1762, quando Lineu o classificou como *Culex aegypti*, até 1926, quando Silver o denominou *Aedes aegypti*, como é hoje conhecido" (Franco, 1969, p.64).

Albuquerque (1950, p.11-2) certamente incorre em anacronismo quando diz que já em Campinas, em 1889, Lutz teria "nítida intuição da verdade" no tocante à correlação entre mosquitos e febre amarela. Mas a responsabilidade é do próprio Lutz, que, em artigo publicado em 1903 ("A febre amarela e o mosquito"), depois nas "Reminiscências" (1930), refere-se a observações feitas em 1889, mas não publicadas, provavelmente porque não passavam de suspeitas ainda inconciliáveis com as teorias etiológicas correntes.

"Naquele tempo faltavam todos os elementos para explicar as condições desse modo de transmissão", lê-se no primeiro texto. Ainda assim, naquele centro cafeeiro, quando foi devastado pela febre amarela, notara "extraordinária abundância do mosquito rajado que bem conhecia do Rio de Janeiro, mas que nunca observei no interior, durante cinco anos de clínica em zona pouco distante de Campinas". Lutz teria correlacionado, então, a "praga de estegomias" à água parada em tanques nos jardins das casas abandonadas por seus donos. O incômodo fora tão grande que usara mosquiteiro todas as noites e, às vezes, de dia também "para poder ler sossegadamente; naturalmente isso não impedia que eu, em muitas ocasiões, fosse picado" (Lutz, 1930).

Na verdade, é anterior a esse evento sua primeira especulação sobre o papel dos sugadores de sangue na transmissão de doenças. Encontra-se em "Estudos sobre a lepra", escritos em 1885-1886 e publicados em *Monatshefte für Praktische Dermatologie* (1887). Ao descrever as lesões primárias da forma nervosa, que poderiam representar "a porta de entrada da infecção", considerou "um fato impressionante que a primeira localização ... se efetue quase sempre nas partes do corpo que se mantêm descobertas e expostas às picadas de insetos e outros traumatismos" (1887, p.549). Lutz já havia observado que a infecção de cada novo caso exigia a preexistência de outro, num espaço determinado, mas as condições necessárias à ocorrência do novo caso eram de tal modo complexas e peculiares – como na febre amarela, diga-se de passagem – que se podia excluir o contágio direto, de pessoa a pessoa. Para explicar a transmissão do mal de

voltar ao sumário

Hansen Lutz admitia, ainda hipoteticamente, que o sangue ou as excreções das mucosas dos doentes, contendo o agente infeccioso, requeressem "maturação" no meio exterior ou "uma inoculação direta vulnerante (por exemplo, por meio de insetos que picam)".

Essa especulação documentada nos leva a dar crédito à afirmação feita em 1903 de que a idéia da transmissão da febre amarela por mosquitos lhe foi "sempre simpática" depois de Campinas. "Como médico e naturalista sempre prestei atenção a esses mosquitos" – escreveu Lutz – "e sabia que eram muito freqüentes no Rio e em Santos, porém muito mais escassos no interior de São Paulo, onde raras vezes se tornaram incômodos nos lugares que tinha conhecido e habitado."

No texto de 1903, situava no âmbito da própria entomologia as razões para duvidar daquela hipótese: a principal objeção seriam as epidemias de febre amarela nas costas do Mediterrâneo e da África, pois se considerava que o "mosquito rajado" existia apenas nos países americanos. "Foi com grande admiração que, poucos meses depois, observei o mesmo mosquito nas ilhas Sandwich [Havaí], não somente na capital, mas até em plantações distantes desta ... Compreendi então que o mosquito rajado era espalhado pela navegação e devia ser encontrado em outros países quentes, mas ainda ignorava a sua existência na Europa meridional". Isso seria demonstrado por Theobald, no começo do século XX.

Como mostramos no primeiro volume da *Obra Completa* de Adolpho Lutz, foi no Havaí, onde viveu de novembro de 1889 até meados de 1892, que adquiriu a convicção de que a lepra era transmitida por mosquitos. De acordo com Albuquerque (1950, p.13-4):

> Embora nunca se houvesse furtado ao contato direto com os leprosos não contraíra a moléstia ... entre os enfermos que ingressaram no leprosário, muitos jamais haviam sequer visto um outro morfético. Tempos houvera mesmo, e não muito remotos, em que nem a lepra nem os mosquitos existiam em Havaí. A linguagem indígena não possuía termo que designasse nem lepra, nem mosquito, apelidando a morféia de 'doença chinesa', pois esta só aparecera com a vinda dos chineses e a cultura do arroz por eles estabelecida. Esta cultura era feita, como de costume, em valas com água para a constante irrigação, onde os mosquitos, também procedentes do estrangeiro, encontraram um excelente micro-hábitat.

Assim, temos razões para considerar legítima a seguinte afirmação feita por Lutz em suas *Reminiscências* (1930):

voltar ao sumário

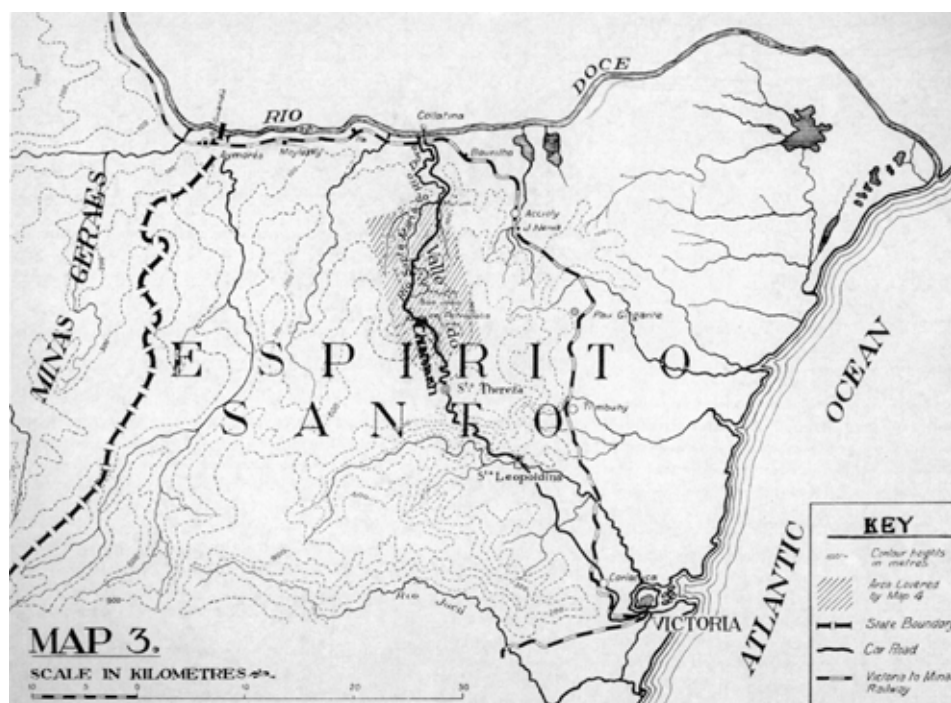
> Se não tivesse feito as observações já citadas sobre os mosquitos em Campinas, não me teria sido possível, mais tarde, logo que recebi por carta as primeiras notícias sobre as experiências demonstrativas, feitas em Havana, designar sem hesitação o mosquito culpado entre nós e que não existia na cidade de São Paulo. Considerei provável que se tratasse da mesma espécie, embora não usasse o nome empregado pelos americanos, mas só mais tarde identificou-se a espécie que já tinha recebido grande número de nomes diferentes. Informei imediatamente o diretor do Serviço Sanitário, que aceitou a minha orientação, quando insisti sobre a importância das verificações feitas em Cuba. Depois de publicar as instruções necessárias, verificamos em muitos lugares a coincidência de epidemias de febre amarela com abundância de estegomias.

Essa discussão tem a ver com o papel importante que Adolpho Lutz desempenhou, na virada do século XIX para o XX, na mudança de percepção da febre amarela e na drástica mudança de rumo da saúde pública brasileira. No entanto, uma outra questão importante subjaz ao texto das *Reminiscências*, escrito em 1928-1929. Fazia água, então, o paradigma que norteara as campanhas de William Gorgas, Emílio Ribas e Oswaldo Cruz, e que levara a Fundação Rockefeller, após a Primeira Guerra Mundial, a almejar a completa erradicação da doença através do combate a seu transmissor em alguns 'focos chave' no litoral da América e da África.

Para os médicos da virada do século, a febre amarela era um mal associado aos navios, aos imigrantes europeus, às cidades portuárias, às baixadas litorâneas, quentes e úmidas, que formavam o *habitat* dos miasmas, depois dos fungos, algas e bacilos, por último do *Stegomyia fasciata*. A reinfestação de várias cidades litorâneas brasileiras na década de 1920 acarretou a percepção de anomalias no paradigma que se julgava irretocável. Quando a febre amarela reapareceu no Rio de Janeiro, em 1928-1929, ficou claro que seu 'lugar' se deslocara para as pobres povoações interioranas de onde provinham os migrantes nativos que agora traziam a doença para as periferias das grandes cidades litorâneas.

As certezas sustentadas de forma inflexível à época de Gorgas, Ribas e Cruz desabaram no vale do Canaã, no interior do Espírito Santo, em 1932-1933, quando os sanitaristas da Rockefeller chefiados por Fred Soper confirmaram a suspeita de que a febre amarela possuía um ou mais vetores indeterminados, e tinha conexão com o trabalho de homens que se infectavam nas matas.

O mapa epidemiológico que se foi desenhando entre 1930 e 1937 acabou por modificar os termos da equação imperante nas décadas anteriores.

A febre amarela silvestre parecia formar grandes manchas endêmicas, interligando regiões e países, e ondas que, de tempos em tempos, por mecanismos de transmissão ainda obscuros, varriam grandes extensões, avançando perigosamente das matas e florestas para as cidades do litoral. Ela parecia ser a modalidade comum da doença, e a urbana, apenas uma manifestação anormal, que tenderia a se extinguir quando se exaurisse a massa de indivíduos não imunes ou quando se erradicasse o *Aedes aegypti* (Benchimol, 2001).

Mapa do estado do Espírito Santo, focalizando o município de Santa Teresa, onde foram notificados os primeiros casos suspeitos de febre amarela silvestre, no final de 1930 (Benchimol, 2001, p.144).

Lowy (nov. 1998/fev. 1999) sustenta, com razão, que a derrocada do dogma da transmissão exclusiva pelo *Aedes aegypti* não teria ocorrido se não houvesse ferramentas que magnificassem a presença do vírus – análises histológicas do fígado de pessoas mortas e testes de proteção com o sangue dos vivos. É preciso acrescentar que essa mudança de ponto de vista também se deveu ao crescente ceticismo dos médicos brasileiros que se insurgiram contra o dogma sustentado pelos dirigentes da Fundação Rockefeller na década de 1920. O fermento da dúvida exacerbou-se com a publicação das *Reminiscências* de Adolpho Lutz.

Já em 1903, ele admitia que houvesse outros mosquitos capazes de transmitir a febre amarela: "É provável que essa propriedade pertença a todo o gênero de *Stegomyia* e não somente a uma espécie. Conheço mais duas espécies que pertencem à nossa fauna e que provavelmente devem ser incluídas nesse gênero; felizmente são espécies silvestres, pouco abundantes, que só poderiam causar pequenos focos disseminados".

No trabalho publicado em 1930, ressaltava a significação de dois focos que observara em fins do século XIX sem relação com estradas de ferro ou vapores fluviais que levavam o *Stegomyia fasciata* e a febre amarela para o interior. Naqueles focos, a transmissão da doença se devia

> provavelmente ... a mosquitos de mato, mais ou menos parentes. Um dos casos do qual tinha apenas informação, se referia a uma aldeia de índios do Rio Verde. No outro, que investiguei pessoalmente, tratava-se de febre amarela que apareceu em alguns ranchos estabelecidos no meio de uma floresta e habitados por trabalhadores. Estes cortavam o mato, em preparação para a construção de uma estrada de ferro que devia ligar Funil a Campinas. Examinei vários ranchos, donde tinham saído casos de febre amarela, sem encontrar vestígios de larvas ou adultos de estegomia, não faltando, porém, mosquitos de mato. O fato é tanto mais interessante que ultimamente foi verificada na África a transmissão por outros mosquitos diferentes da nossa estegomia caseira. Esta entre nós há de ter sempre o papel mais importante e a transmissão por outras espécies deve ser rara e excepcional, mas não deixa de ser um problema interessante a verificação de outras espécies que podem transmitir o vírus.

Estrada de Ferro Carril Agrícola Funilense ou 'A Funilense', que ligava a 'Fazenda Funil', no Núcleo Colonial Campos Salles (Cosmópolis), a Campinas. Fonte: www.cosmopolisemrede.com.br, acesso em 22.6.2005.

voltar ao sumário

Na nota publicada em 1901, Lutz já não tinha dúvidas sobre a freqüência do *Culex taeniatus* no Rio de Janeiro, em Santos, em Campinas, Casa Branca e Sorocaba. Na capital paulista, considerada isenta de febre amarela, nunca o tinha encontrado nas casas onde morara, mas recentemente vira-o

> até com bastante abundância em pontos circunscritos desta cidade, o que explicaria certas epidemias limitadas a poucas ruas. Conquanto lá todos os moradores adoecessem, não há exemplo de ter sido acometido o pessoal dos bondes que continuamente percorriam essas ruas. Os simples transeuntes não eram acometidos, mas bastavam, às vezes, algumas horas passadas nas casas infectadas, seja de dia, seja de noite, para contrair a moléstia ... Todavia, não se deve supor que a freqüência ou raridade desta espécie em um lugar dado seja uma causa absoluta e definitiva. Pelo contrário, pode variar bastante, conforme a estação e a facilidade de procriar. Também pode ser introduzida em um lugar previamente imune, como aconteceu nas ilhas Sandwich em data recente e conhecida.

Experiências de Lutz e Ribas em São Paulo

Em fins daquele ano, os diretores do Instituto Bacteriológico e do Serviço Sanitário de São Paulo obtiveram do presidente do estado, Francisco de Paula Rodrigues Alves, autorização para reproduzir lá as experiências feitas pelos norte-americanos em Cuba. O objetivo era neutralizar as reações à 'teoria havanesa' articuladas sobretudo por médicos alinhados com o bacilo de Sanarelli e outros micróbios.

Antes de elas começarem, Adolpho Lutz viajou para o Rio de Janeiro, mais de uma vez, para obter mosquitos e fazê-los picar casos leves de febre amarela. Hospedava-se na rua Mariz e Barros nº 36, onde funcionava o colégio mantido pelas irmãs. Em carta a Emílio Ribas, de 25 de junho de 1902, reclamava das chuvas, do calor e do tempo que perdia nos bondes a percorrer grandes distâncias – para chegar, por exemplo, ao Hospital São Sebastião, no bairro do Caju, onde acompanhava três doentes "dos quais obtive alguns mosquitos chupados. Dois ontem iam regularmente bem e um estava muito mal". A epidemia que começara em dezembro de 1901 seguia fazendo vítimas, e continuavam a entrar "casos graves". No Rio de Janeiro, tinha havido aquele ano muitos mosquitos; "agora estão mais raros e as larvas desenvolvem-se com vagar". Lutz poderia estar se referindo à criação feita num pavilhão do Hospital São Sebastião pela missão

médica francesa (à qual logo retornaremos), mas é pouco provável, já que não tinha conseguido se encontrar com um de seus integrantes, Paul-Louis Simond, "por causa dos dois dias feriados". É mais provável que os mosquitos estivessem sendo criados pelo próprio Lutz no laboratório bacteriológico da Diretoria Geral de Saúde Pública, que funcionava na rua Visconde do Rio Branco nº 56, sob a direção de Emílio Gomes. Era para lá que seu ajudante Carlos Meyer devia enviar exemplares do *Stegomyia fasciata* retirados do plantel mantido no Instituto Bacteriológico de São Paulo. "Precisamos muito de mais mosquitos" – escreveu Lutz. Ia visitar Manguinhos em companhia de Oswaldo Cruz naquele mesmo dia, e ficaria na capital federal "até segunda-feira da semana que vem" – ou seja, mais cinco dias, pois a carta foi escrita numa quarta-feira.

Em agosto de 1902, Lutz regressou ao Rio de Janeiro e, no dia 30, deu livre curso à sua frustração:

> Não tenho mais esperança de encontrar um caso em condições favoráveis porque nestes últimos dias não houve mais entradas e nas enfermarias só existem dois casos de caquexia consecutiva à febre amarela. O caso em que apliquei os mosquitos não era de febre amarela, mas de influenza ... O tempo ultimamente tem sido sempre fresco, os mosquitos são raríssimos e não encontrei uma só *Stegomyia* ... Aqui não se pode fazer nada de útil e seria mais fácil voltar para aqui quando aparecerem os primeiros casos da nova estação que são esperados mais ou menos num mês desta data. Também não andei preparado para uma ausência tão longa.

Hospital São Sebastião, Pavilhão de Mulheres (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, MP31335).

Nessa carta, Lutz refere-se ao trabalho que vinha tendo para manter vivos os espécimes capturados no Rio:

> Ainda tenho bastante, somente fui obrigado a alimentá-las. Por isso pode ser que não queiram chupar imediatamente um caso [quando] se apresentar. Alguns conservo sem alimento mas destes sempre morrem alguns. Sinto muito não ter arranjado nada. Se quiser que empreste mosquitos dos franceses ou que demore mais, peço mandar um telegrama bem cedo na manhã de segunda-feira.

Naquele mesmo dia, quando o auxiliar Getulino se preparava para regressar a São Paulo, com despachos de Lutz, este recebeu mensagem de Ribas alusiva a outra pergunta que lhe fizera sobre a missão francesa. Lutz reabre a carta e acrescenta este pós-escrito: "Não falei ainda com o dr. Simond sobre o assunto porque esperava as suas direções; se até segunda-feira não aparecer caso tratarei com ele nas condições mencionadas o que provavelmente não causará dificuldade. Ele já me ofereceu mosquitos".

No Fundo Adolpho Lutz do Museu Nacional encontra-se uma terceira carta de Lutz a Ribas, datilografada nos anos 50, à época em que Bertha Lutz organizava o arquivo do pai para as comemorações do centenário de seu nascimento.[130] Está datada de 28.II.1902, mas tudo indica que o datilógrafo registrou como fevereiro o que devia ser novembro. Tal dedução provém de um comentário de Lutz: "A epidemia está declinando, mas ainda há casos". Em fevereiro de 1902, ela chegava ao auge, com a média diária de dez internações no Hospital São Sebastião.

Entretanto, caso a carta tenha sido escrita em 28 de novembro, significa que a última estada de Lutz no Rio de Janeiro ocorreu às vésperas do início das experiências em São Paulo. Era uma sexta-feira, e ele prometia "voltar com o noturno de segunda-feira chegando em S. P. terça-feira de manhã".

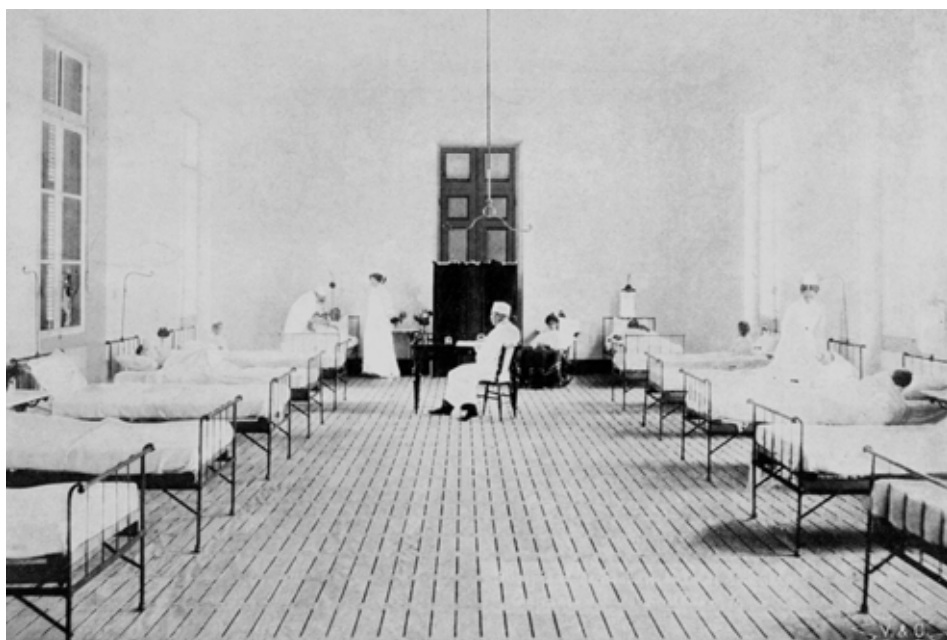
Um desinfetador do Serviço Sanitário paulista acabara de lhe trazer mosquitos que "chegaram vivos, mas o maior número são machos que não dão resultado". Lutz esperava que Ivo Bandi lhe trouxesse mais. Os que tinha conseguido infectar estavam vivos e bem, e o bacteriologista de São Paulo se refere a eles em termos que denotam a expectativa de seu uso iminente: "Os 4 do primeiro caso *serão bons em poucos dias*; o doente já sarou tendo tido *um ataque característico completo, mas sem gravidade*. Temos alguns de mais 2 casos dos quais um leve, outro fatal e tenho eles separados".

Chovia muito, e o cientista voltou a se queixar de que no Rio "passa-se a metade do tempo em viagem ou esperando por outros". Na visita anterior tentara encontra-se com Nuno de Andrade, diretor-geral de Saúde Pública, e com o cirurgião Pedro Affonso, diretor do Instituto Vacinogênico e do Instituto Soroterápico de Manguinhos. Desencontrara novamente deles, mas estivera com Simond, da missão francesa, "que me parece o mais instruído dos três" (os outros dois eram Marchoux e Salimbeni). "Eles se ocupam muito com a questão dos mosquitos à qual dão muita importância."

No Instituto Bacteriológico, Lutz iniciara a reprodução controlada, desde a fase larvária, dos *Stegomyia fasciata* capturados no Rio de Janeiro, alimentando-os com substâncias que não fossem o sangue, de maneira a excluir qualquer infecção indesejada.

Em 28 de novembro foram enviados exemplares a Meyer, que se achava em São Simão, em meio a novo surto de febre amarela. Sua missão era infeccionar os mosquitos, fazendo que sugassem o sangue de doentes recém-chegados ao hospital de isolamento daquela cidade, situada a 730 quilômetros da capital paulista, por estrada de ferro. Em carta a Lutz, datada de 1º de dezembro, Meyer referia-se às condições clínicas dos doentes submetidos à operação, e às dificuldades envolvidas em fazer que os mosquitos picassem de maneira adequada e se mantivessem vivos até a viagem de retorno à capital. Recebidos no Instituto Bacteriológico em 2 de dezembro, foram mantidos à base de mel e tâmaras secas por mais 12 dias, prazo considerado mínimo para se tornarem infectantes. Foram acrescentados mais três para compensar a temperatura inferior àquela reinante em Havana, à época de Reed.

Nas experiências realizadas no Hospital de Isolamento da cidade de São Paulo foram usados mosquitos infeccionados em Alexandrina, Joaquim Farquinio e Nicola Rassoti (este qualificado como caso de "marcha longa e de caráter grave"), especificando-se sempre, nas atas de cada sessão, o dia em que se procedera a essa contaminação, o dia de adoecimento dos infectantes humanos, e as condições clínicas em que se achavam então, expressas por dois números: pulso e temperatura. Os pormenores das experiências foram registrados em atas assinadas por Ribas, Lutz, Carlos H. Meyer (ajudante do Instituto Bacteriológico), Candido Espinheira (diretor do Hospital de Isolamento), Victor Godinho (médico desse Hospital), e uma "comissão de clínicos" composta por Antonio Gomes Silva Rodrigues, Adriano Julio de Barros e Luiz Pereira Barreto.

Médicos, farmacêuticos e enfermeiras do Hospital de Isolamento, nos fundos do Instituto Bacteriológico de São Paulo (*Algumas Instalações do Serviço Sanitário de São Paulo*. São Paulo: Vanorden, 1905. Acervo Museu Emílio Ribas).

Hospital de Isolamento, em São Paulo (atual Emílio Ribas). Pavilhão de Observação (*Algumas Instalações do Serviço Sanitário de São Paulo*. São Paulo: Vanorden, 1905. Acervo Museu Emílio Ribas).

Militante do movimento republicano, o médico Pereira Barreto presidira a Assembléia Constituinte estadual em 1891 e fora o primeiro presidente da Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo. Já fora ardoroso defensor da transmissão da febre amarela pela água. Telarolli Junior (1993, p.153-4) analisa as candentes controvérsias a esse respeito na imprensa paulista, em 1896, em larga medida simétricas àquelas que tinham lugar no Rio de Janeiro: "Tornou-se comum, por exemplo, que as famílias mais abastadas, quando em viagem ferroviária ao interior do estado, levassem um farnel de água mineral de Minas Gerais, para prevenir-se contra a febre amarela".

Na condição, agora, de presidente do Senado do estado, lente honorário da Escola Politécnica de São Paulo, autor de trabalhos conhecidos sobre medicina, filosofia, política e religião, Luiz Pereira Barreto empenhava toda a sua autoridade em legitimar os resultados das experiências destinadas à transmissão pelo mosquito.

A primeira série de experiências, visando provar que eram os *Stegomyia* os transmissores da febre amarela, envolveu cinco sessões entre 15 de dezembro de 1902 e 20 de janeiro de 1903.

A preferência por voluntários já 'aclimatados' e por casos leves para a infecção dos mosquitos, assim como a dilatação do prazo para a maturação do germe no organismo destes, obedeciam ao propósito de se produzir infecções de pouca gravidade nas cobaias humanas. Não se tinha tratamento para a febre amarela, e a morte de qualquer uma seria desastrosa.

Às 11 horas da manhã de 15 de dezembro, na presença da comissão médica já referida, foram lidas declarações assinadas por Oscar Marques Moreira e Domingos Pereira Vaz – este um paranaense solteiro, de 22 anos de idade – segundo as quais se sujeitavam às experiências "sob a sua livre vontade e exclusiva responsabilidade". Em seguida, foi lido e assinado por todos o documento que expunha as condições em que elas iam ser realizadas. Fizeram, então, que dois mosquitos picassem o braço de Ribas, e dois outros, o de Lutz, e só depois disso aquela operação foi executada em Moreira e Vaz. "Foi verificado por todos" – lê-se na ata daquela sessão – "que os mosquitos picaram bem em vista da quantidade de sangue que se observava no abdome deles e pelos sinais evidentes que deixaram sobre a pele no lugar das picadas."

Os dois voluntários ficaram sob observação no Hospital de Isolamento, até a sessão seguinte. Sua anamnese levava a crer que não possuíam

imunidade à febre amarela, mas Ribas e Lutz provavelmente já a tinham adquirido durante as epidemias que haviam combatido no passado.

A segunda sessão começou três dias depois (18 de dezembro), quase à mesma hora. Os médicos presentes verificaram que nenhum dos picados apresentara alteração de saúde. Ribas, Lutz e os dois voluntários fizeram-se picar novamente pelos *Stegomyia*. A ata daquela sessão torna a registrar o histórico de cada mosquito usado e as condições dos doentes em que se tinham infeccionado. À terceira sessão, em 22 de dezembro, as cobaias humanas mais uma vez compareceram "no gozo de saúde". Iniciada ao meio dia, foi mais demorada porque os mosquitos pareciam menos dispostos a picar. Tiveram de fazer nova aplicação às 5 da tarde e, dessa vez, "picaram bem o que por todos foi verificado". Em 12 de janeiro de 1903, na quarta sessão, as pessoas submetidas à experiência continuavam "no gozo de saúde, tendo sido portanto negativos os resultados das aplicações do *Stegomyia* nas 3 sessões anteriores". Às 12h30, quatro mosquitos sugaram o sangue de Domingos Vaz. Outros, da mesma procedência, não quiseram fazer o mesmo com Oscar Moreira. Às 18h30, tentaram outra vez, sem resultado. Somente no dia seguinte, às 7 horas da manhã, Meyer conseguiu fazer que um mosquito infeccionado sugasse o sangue de Moreira. Meia hora depois, outro picou-o duas vezes, mas não chupou sangue. A operação foi repetida ao meio-dia, sem sucesso, não obstante o mosquito estivesse em jejum havia 53 horas. A ata foi lavrada nessas condições por todos os presentes, certamente exaustos. Resolveram fazer nova aplicação de estegomias infeccionados na manhã do dia 20 de janeiro de 1903. Nessa quinta sessão entraram em cena dois voluntários novos, Januário Fiori – italiano, residente no Brasil há 11 anos, solteiro, com 23 anos de idade – e André Ramos, "pardo, brasileiro, de 40 anos de idade, casado". Foram expostos a mosquitos cujas larvas tinham vindo de Itu para São Paulo, sendo depois os mosquitos adultos infeccionados em São Simão. Todos picaram bem, como se verificou não só pelos sinais que deixaram no braço como pelo sangue contido no abdome.

Segundo Lemos (1954), três dos quatro voluntários contraíram a febre amarela, mas ela não se manifestou no quarto e nas duas cobaias extras, Lutz e Ribas.

Na verdade, os materiais reunidos no presente volume mostram algumas discrepâncias em relação a essa versão tão 'concludente' dos fatos. De acordo com um dos manuscritos anexados às atas das experiências,

voltar ao sumário

concernente a Domingos Pereira Vaz, vê-se que foi picado em 12 de janeiro (quarta sessão) por quatro mosquitos infeccionados em Benjamim Rosanini no dia 24 de dezembro. No dia 15 – portanto *entre* a quarta e a quinta sessão – foi "novamente picado por 3 dos mesmos mosquitos à 1¼ h. da tarde". No dia 15, às 16h45, começou a sentir mal-estar, manifestando: "inapetência, dor de cabeça, fotofobia, principalmente na região frontal, dores generalizadas pelo corpo, e forte raquialgias. Estes sintomas foram aumentando progressivamente à proporção que a temperatura se elevava".

Esse caso é apresentado pelos três integrantes da comissão de clínicos, em relatório a Emílio Ribas,[131] mas sem nenhuma referência à operação com os mosquitos no dia 15. Aliás, consta aí que o "corajoso moço" começara a se sentir "ligeiramente incomodado" já na noite anterior, quando "vomitou 3 vezes até as 10 horas". Embora qualificassem aquele caso como "típico da forma benigna da febre amarela", admitiam ser passível de questionamento: "A ausência de albumina nas urinas poderá parecer a alguns espíritos mais exigentes um sério motivo de dúvida quanto à exatidão do diagnóstico".

Outro caso benigno, igualmente questionável, era o de André Ramos. Picado no dia 20, começara a sentir quatro dias depois dores nas pernas e no estômago, raquialgia, ardor nos olhos, hiperemia intensa das conjuntivas e do tórax. Passara mal a noite de 25, com fortes dores na cabeça e no estômago e ansiedade precordial. Apesar desses sintomas, o exame da urina "nunca revelou a presença de albumina".

O tom com que os médicos da comissão clínica relatam o terceiro caso revela, nas entrelinhas, os aspectos questionáveis que procuravam esconder nos outros dois: o de Januário Fiori "não admite hesitações de diagnóstico. Nada absolutamente faltou para ser completo o quadro mórbido da febre amarela". Picado no mesmo dia que Ramos, começou a sentir-se indisposto no dia 23. "Às 7 horas da tarde ainda tomou chá, porém, sem apetite. Às 7h30 sentiu cefalalgia. Acusava então fortes calafrios, cefaléia super-orbitária e dores nas pernas. Às 9 horas já era bem visível a hiperemia das conjuntivas, da face e do tórax."

A ironia da história é que a evidência experimental mais dramática se desenrolou às costas da comissão médica: os laudos relativos à urina dos doentes, como o que se vê anexo às atas, no presente volume, eram de autoria de Bonilha de Toledo, que faleceu em 24 de abril de 1903, de febre amarela, provavelmente infectado em seu laboratório (Lemos, 1954, p.74).

A segunda série de experiências – 11 sessões que se prolongaram de 20 de abril a 10 de maio de 1903 –, teve por objetivo demonstrar "o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes desta moléstia". Envolveu três italianos que foram mantidos em reclusão no Pavilhão II do Hospital de Isolamento de São Paulo, num quarto protegido com tela de arame contra mosquitos, e repleto de roupas e objetos sujos com urina, vômito e fezes de amarelentos. Submeteram-se a esse suplício sem manifestar sinais da doença – o que, no caso, era o desejável.

O primeiro voluntário, Giuseppi Malagutti, filho de Antonio Malagutti, nascera na província de Emilia, tinha 31 anos, era mecânico, viúvo, chegara ao Brasil em 30 ou 31 de março de 1902. Morava na rua Américo Brasiliense nº 5. Angelo Paroletti provinha de Milão. Filho de João Paroletti, tinha 43 anos, era solteiro e trabalhava como pedreiro. Estava no país desde 15 ou 20 de junho de 1902, residindo na rua Líbero Badaró nº 117. Giovanni Siniscalchi, filho de Fu Pascholi, natural da Lombardia, era o terceiro voluntário. Casado, com 41 anos, era "professor técnico" e estava no país há mais tempo: chegara em 30 de agosto de 1901. À época das experiências, residia na rua Conselheiro Crispiniano nº 12. Os três tinham embarcado em Gênova como passageiros de 3ª classe com destino ao porto de Santos.

Apenas Malagutti compareceu à primeira sessão, na noite de 20 de abril de 1903. Sob os olhares atentos dos médicos do Serviço Sanitário e da comissão de clínicos, foi introduzido num quarto, expurgado, na véspera, com enxofre para que morressem os mosquitos que porventura ainda houvesse lá. Uma estufa a gás mantinha-o mais aquecido que o ambiente externo, de modo que funcionasse como estufa propícia à atividade dos microrganismos que seriam os supostos responsáveis pelo contágio da doença. Nessa série, a temperatura foi monitorada com o mesmo zelo com que se tinham registrado as condições de infecção dos mosquitos usados na série anterior. Malagutti então retira de uma caixa dois sacos que contêm roupas usadas por doentes recém-falecidos de febre amarela.[132] Com aquelas peças manchadas de sangue e vômitos, reveste o leito em que vai dormir e espalha o restante pelo chão. Durante a noite, um funcionário observa-o para ver se permanece deitado no leito poluído.

Da segunda e da terceira sessões (21 e 22 de abril), participam Giuseppi Malagutti e Angelo Paroletti. A quarta, no dia seguinte, conta já com a presença de Giovanni Siniscalchi. Além das roupas usadas nas noites

anteriores, forraram os travesseiros com fronhas manchadas com vômitos de doentes de Taubaté. Paroletti vestiu um paletó contaminado. Na quinta sessão, em 24 de abril, os três italianos repetiram o ritual das noites anteriores, figurando entre as testemunhas mais um observador: Vital Brazil, diretor do Instituto Soroterápico do Butantan. O inspetor sanitário Theodoro Bayma foi um dos presentes à sexta sessão (25 de abril), ao lado dos médicos já referidos. Na noite de 26 de abril, a única variação foi a exigência de que os voluntários vestissem camisas de dormir novas, acrescentadas a seu estoque de roupas poluídas. Na oitava sessão, em 27 de abril, tiveram de sacudi-las bem antes de se deitarem. Em seguida, abriram três frascos: um continha urina de um doente de febre amarela de Casa Branca; e os outros dois, vômitos pretos e fezes sanguinolentas procedentes de Ribeirão Preto. Essas substâncias repugnantes foram despejadas sobre as peças de roupa. A nona sessão, em 28 de abril, não teve novidades. Na décima, os observadores daquela série de experiências atestaram que os três italianos continuavam em perfeitas condições de saúde e os dispensaram, considerando que transcorrera tempo suficiente para excluir a incubação e contágio pelos *fomites* da febre amarela.

Vital Brazil Mineiro da Campanha (1865-1950) em 1919 (Arquivo Histórico do Instituto Butantan).

Os médicos encarregados de expor os resultados foram categóricos no relatório final:

> As experiências dos norte-americanos em Havana e as nossas ... demonstram que só no organismo do mosquito encontra o germe amarílico as condições necessárias para a sua reprodução.
>
> Ficou definitivamente demonstrado e fora de toda possibilidade de contestação, que um pernilongo – *Stegomyia fasciata* – pode conduzir a febre amarela a grande distância e transmiti-la do indivíduo doente ao indivíduo são. A experiência feita aqui na Capital de São Paulo remove para sempre todas as objeções. Não temos aqui o concurso tumultuário das agências climatológicas ou mesológicas, como as que se dão em muitas localidades flageladas para embaraçar as conclusões. As belas experiências dos médicos americanos em Havana ... não conseguiram fazer calar todas as controvérsias, só pelo fato de ser aquela populosa cidade um lugar em que reinava a febre endemicamente, havia mais de um século. Objetava-se que os casos experimentais ali observados não constituíam uma prova absoluta, porque os indivíduos podiam ter contraído a infecção por um outro canal que não o

> dos mosquitos. Essa objeção em São Paulo seria simplesmente um caso de improbidade científica. (*apud* Lemos, 1954, p.73, 75-7)

Ainda *sub judice*, as conclusões da comissão Reed eram checadas por outras comissões em lugares onde a febre amarela criara raízes tão antigas quanto em Cuba. O *Public Health and Marine Hospital Service*, criado a 1º de julho de 1902, enviou a Vera Cruz, no México, os drs. Herman B. Parker, do laboratório de higiene daquela repartição, George E. Beyer, professor de higiene da Universidade de Tulane, em Luisiana, e Oliver L. Pothier, anatomopatologista do Charity Hospital de Nova Orleans.[133] Adiante comentaremos as conclusões a que chegaram. Na série de artigos que publicou em meados de 1901 sobre o papel dos mosquitos na propagação de doenças, Hilário de Gouveia (*O Brazil-Medico*, 1.6.1901, p.208-10) referiu-se às pesquisas feitas no Pará pelos médicos de Liverpool: suas conclusões iniciais colidiam com as de Reed. De acordo com artigo publicado em *The Lancet*, no começo de 1901, os ingleses tinham descartado os protozoários como agentes da febre amarela, e só encontravam bacilos nos órgãos de amarelentos mortos. Além de não se coadunar com doenças bacterianas, a transmissão pelo mosquito parecia não se adequar a certas características "endemiológicas" observadas no Pará.

No Brasil esteve também uma missão alemã, organizada pelo Hospital dos Marinheiros (Seemannkrankenhauses) e o Instituto de Doenças Marítimas e Tropicais de Hamburgo (Intitutes für Schiffs-und Tropenkrakheiten), ambos de Hamburgo. Os negociantes dessa cidade tinham, há muito tempo, fortes ligações com o país, e aquela missão teve, assim, caráter quase privado. Durante quase cinco meses (10 de fevereiro a 4 de julho de 1904), os drs. Hans Erich Moritz Otto e Rudolf Otto Neumann visitaram algumas cidades brasileiras, especialmente o Rio de Janeiro.

Hans Erich Moritz Otto (1869-1918) (Olpp, 1932, S.305).

Rudolf Otto Neumann (1868-1952) (Olpp, 1932, S.294).

Aí já se encontravam três pesquisadores do Instituto Pasteur de Paris: Émile Marchoux, Paul-Louis Simond e A. Tourelli Salimbeni. Sua vinda foi patrocinada pelo governo da França que, como o da Alemanha, tinha grande interesse em aplicar em suas colônias – especialmente o Senegal – a nova estratégia profilática, que permitia a

voltar ao sumário

The Washington Post-Graduate Medical School.

Board of Directors.

GENERAL GEORGE M. STERNBERG, U. S. A., PRESIDENT.
(ADDRESS, 2144 CALIFORNIA AVENUE.)

J. FORD THOMPSON, VICE-PRESIDENT.

GEORGE M. KOBER, SECRETARY AND TREASURER.

WALTER WYMAN, SURGEON GENERAL PUBLIC HEALTH AND MARINE HOSPITAL SERVICE.
P. M. RIXEY, SURGEON GENERAL U. S. NAVY.
R. M. O'REILLY, SURGEON GENERAL U. S. ARMY.
A. B. RICHARDSON, SUPT. GOVERNMENT HOSPITAL FOR THE INSANE.
SAMUEL S. ADAMS, M. D.
EDWARD A. BALLOCH, M. D.
SWAN M. BURNETT, M. D.
H. L. E. JOHNSON, M. D.
JOSEPH TABER JOHNSON, M. D.
E. A. DE SCHWEINITZ, M. D.
STERLING RUFFIN, M. D.
WM. C. WOODWARD, M. D.

Yellow fever

Washington, D. C. June 7th 1903

Dr. Adolpho Lutz
25 R. Gen. Jardim
S. Paulo, Brazil

Dear Sir:

Accept my thanks for your letter of April 27th & for the reprints of your valuable papers which you kindly sent me. I am glad that you have been able to confirm the results obtained by our commission in Cuba as to the transmission of yellow fever by mosquitoes. The experimental evidence is now so complete & satisfactory that no well-informed physician can doubt the fact. Indeed it is generally accepted in the United States & now forms the basis of our preventive measures, which, as you know, have been carried out in Havana with complete success.

With best wishes for your continued health & scientific usefulness

I remain Yours very truly

Geo. M. Sternberg

Carta do general George M. Sternberg para Adolpho Lutz, em 7.6.1903, em que agradece separatas de artigos que o médico brasileiro lhe enviara e elogia as experiências por ele conduzidas para confirmar os resultados obtidos pela comissão norte-americana em Cuba (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 215, maço 1).

voltar ao sumário

abolição das ruinosas quarentenas impostas aos navios mercantes. Durante o tempo que permaneceram na capital brasileira, franceses e alemães puderam observar, de perto, os fatos biológicos e sociais produzidos na cidade que serviu como primeiro laboratório a céu aberto para o teste de uma campanha calcada na teoria culicidiana, sob condições que não eram as da ocupação militar, e sem saneamento prévio que turvasse os resultados (na realidade, a reforma urbana concomitante criou problemas à campanha levada a cabo por Oswaldo Cruz).

Missão Pasteur no Rio (1901-1905) [134]

Depois de concluir os estudos de medicina em Paris, em 1887, com tese sobre as epidemias de febre tifóide nas forças da marinha baseadas no Oriente, Emile Marchoux (1862-1943) atuou como médico da marinha nas colônias francesas do Daomé e da Indochina (1888 a 1893) e, em seguida, dirigiu o laboratório de Saint-Louis, no Senegal (1895 a 1899).

Paul-Louis Simond (1858-1947) também ingressou na marinha, em 1882, depois de trabalhar como preparador de história natural na Faculdade de Medicina e Farmácia de Bordéus. Obteve o doutorado em medicina somente em 1887, com tese sobre a lepra. Como médico naval, realizou missões na Guiana, Indochina e China, onde, em 1893, travou seu primeiro contato com a peste. Ao retornar a Paris, foi admitido no Instituto Pasteur. Seus primeiros trabalhos em microbiologia versaram sobre o hematozoário do impaludismo e os coccídios em geral, tendo sido o primeiro a demonstrar a existência de um ciclo sexual nesses parasitas. Foi enviado à Índia em 1897 para continuar a campanha de aplicação do soro antipestoso iniciada por Alexandre Yersin (1863-1943) no ano anterior. Fez, então, importante descoberta: a do papel da pulga do rato na transmissão daquela doença. Antes de vir para o Brasil, foi diretor do Instituto Pasteur de Saigon (1898-1900).

Paul-Louis Simond em traje militar, em Valence, France. Studio 'Blain Frère', 1905-1910 (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, D2089).

O terceiro integrante da missão médica francesa, Alexandre Salimbeni (1867-1942), era italiano e formara-se em medicina pela Universidade de Siena, da qual se tornou pro-

voltar ao sumário

fessor, especializando-se em anatomia patológica. Ingressou no Instituto Pasteur de Paris em novembro de 1895, trabalhando inicialmente no laboratório de Elie Metchnikoff (1845-1916) e, em seguida, como preparador de Emile Roux (1853-1933). Em 1898, publicou com eles seu primeiro trabalho sobre a toxina e a antitoxina colérica. Na mesma época, colaborou com Amédée Borrel (1867-1936) e Edouard Dujardin-Beaumetz (1868-1947) num estudo sobre o micróbio da peripneumonia publicado por Roux e Edmond Nocard (1850-1903). Em 1899, foi enviado a Portugal com Albert Calmette (1863-1933), para investigar a pandemia de peste que chegara ao Porto e que, naquele mesmo ano, alcançaria Santos, através de navio vindo daquela cidade com imigrantes. Salimbeni ajudou a aperfeiçoar a técnica de preparação do soro antipestoso, ao mesmo tempo em que eram criados no Brasil os institutos soroterápicos de Manguinhos e do Butantã.[135]

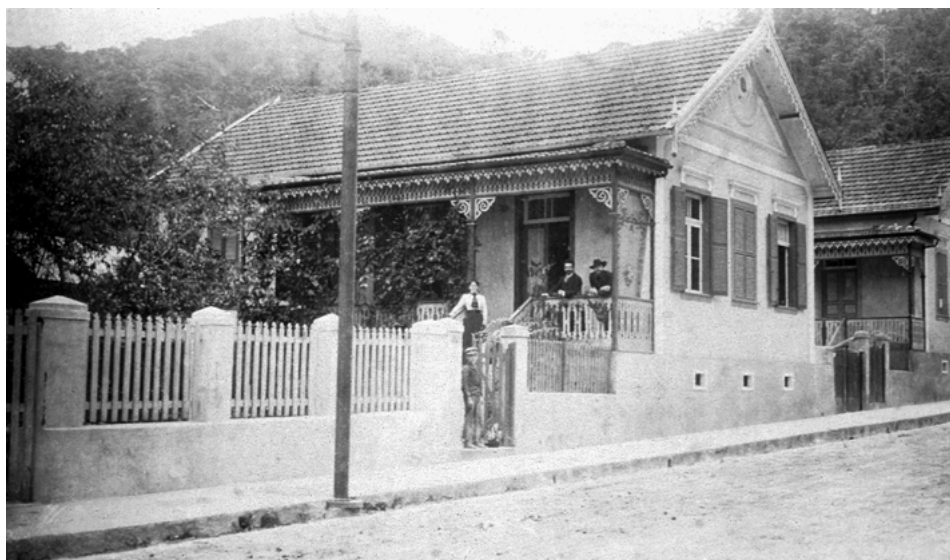
Simond e Marchoux deixaram Bordéus em 4 de outubro de 1901, junto com o sargento enfermeiro Hébrard. Salimbeni partiu três semanas depois. Fizeram breve escala em Dakar, no Senegal, onde se informaram a respeito da epidemia de febre amarela que grassava naquela colônia; em

No salão da residência dos Simond, vêem-se, da esquerda para a direita, Salimbeni, a sra. Simond, seu marido e, em pé, Marchoux. Petrópolis, 1901-1905 (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, D803).

voltar ao sumário

3 de novembro desembarcavam na capital brasileira. Nuno de Andrade, diretor-geral de Saúde Pública, e Carlos Seidl, diretor do Hospital São Sebastião, puseram à disposição deles um pavilhão nesse hospital para que instalassem aí seus laboratórios. Uma chalupa ficou à disposição para levá-los, diariamente, à Prainha (atual Praça Mauá). Lá atracava o vapor que fazia a ligação com o cais, no outro lado da baía, de onde partia o trem para Petrópolis. A conselho do dr. Brissay, médico da legação da França, Simond, Marchoux e Salimbeni fixaram residência naquela cidade serrana onde, desde o século anterior, se refugiavam as elites durante a "estação calmosa", para escapar à febre amarela.

O início da missão foi estabelecido na lei votada em 12 de julho de 1901, mas não sua duração. Uma tuberculose pulmonar obrigou Salimbeni a regressar à França em 7 de março de 1903. Preocupações com o financiamento da missão durante aquele ano levariam o dr. Emile Roux, vice-diretor do Instituto Pasteur, a fixar a data do regresso de seus companheiros para julho, mas a resistência destes e o interesse das autoridades sanitárias brasileiras em que prolongassem sua estada resultaram num compromisso: deixariam o Brasil provisoriamente para regressar em dezembro

Na residência dos Simond, em Petrópolis, vêem-se sentados, da esquerda para a direita, Salimbeni, Paretti de la Roca, sra. Simond e Paul-Louis Simond, com duas pessoas não identificadas em pé; 1901-1905 (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, MP31354).

Residência dos Simond em Petrópolis, na Rua Monte Caseiros (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, D2097).

de 1903. Simon ausentar-se-ia entre abril e dezembro de 1904 em virtude do estado de saúde da mulher. Só Marchoux permaneceu no Rio de Janeiro durante os 37 meses da missão, até a partida definitiva em 3 de maio de 1905.

Em dezembro de 1901, um mês após a chegada dos pesquisadores franceses, os primeiros pacientes de febre amarela internados no São Sebastião começaram a ser usados para infectar mosquitos que seriam posteriormente utilizados em experiências de inoculação. Ao longo de 1902, foram hospitalizadas mais de oitocentas pessoas, a maioria no primeiro semestre. Em fevereiro e março, à época em que Adolpho Lutz fez sua primeira visita ao Rio de Janeiro, para capturar e infectar exemplares de *Stegomyia fasciata*, as internações, como dissemos, chegavam a cerca de dez por dia. Em carta a um amigo, o dr. Charrin (9 de setembro de 1902), Simond comentaria que, até julho, o hospital recebera, em média, mais de cinqüenta doentes por semana, a grande maioria estrangeiros chegados há menos de um ano à cidade:

> É essa população flutuante, quase que exclusivamente, que dá sustentação à epidemia. Não se deve avaliá-la em mais de 7 ou 8 mil pessoas ... 10 mil no máximo. Se tiver em mente que os casos internados no hospital não representam mais que o terço do total de atingidos, dar-se-á conta da intensidade dela. Por baixo, 150 doentes por semana durante seis meses ... Isso deveria ser o bastante, não acha, para desencorajar qualquer estrangeiro de por os pés no Rio. (Tran, 1998, p.58)

Hospital São Sebastião, fachada do pavilhão central. Rio de Janeiro, 1901-1905 (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, PLS29).

Pavilhão da febre amarela (enfermaria 11) e, em primeiro plano, enfermaria para mulheres variolosas no Hospital de São Sebastião, Rio de Janeiro, 1901-1905 (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, MP31336).

O programa de pesquisas que delinearam era mais abrangente do que o implementado em São Paulo: ia além da verificação dos resultados da comissão Reed e, como veremos, iria muito além dos limites éticos que Ribas e Lutz estabeleceram no trato com seus voluntários. Os principais itens eram o estudo microscópico do sangue dos doentes; a anatomopatologia e

clínica da febre amarela; o estudo da biologia e parasitologia do *Stegomyia fasciata*, especialmente depois de infectar-se com o sangue de doentes; a pesquisa da ação desse sangue quando injetado em animais; as tentativas de cultivo do 'vírus' amarílico *in vitro* e *in vivo*, inclusive no homem, que serviria de cobaia para experimentos relacionados à transmissão, à soroterapia com fins curativos e à prevenção por meio de vacina.

O enfermeiro Hébrard cuida de um doente de febre amarela no sexto dia da enfermidade, no Hospital de São Sebastião, 1901-1905 (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, MP31342).

Marchoux, Salimbeni e Simond publicaram quatro memórias nos *Annales de L'Institut Pasteur*, no *Brazil-Medico* e na *Revista Medica de S. Paulo*. No Brasil foram publicados também estudos de Marchoux e Salimbeni sobre "O garrotilho" (*O Brazil-Medico*, 8.10.1903) e "A espirilose das galinhas" (*O Brazil-Medico*, 15.11.1903), e de Marchoux, "Febre amarela e malária em Veracruz e no México" (*Imprensa Médica*, 1906).

Otto e Neumann, da missão alemã, passaram pelo Brasil quando estava prestes a encerrar-se o programa de pesquisa dos franceses, no auge da campanha contra o *Stegomyia fasciata* levada a cabo por Oswaldo Cruz, paralelamente a outras ações sanitárias e à reforma urbana da cidade do Rio de Janeiro.

Hans Erich Moritz Otto (1869-1918) fora assistente no Hospital Geral Eppendorf, em Hamburgo, de 1895 a 1900, ingressando em seguida no Instituto de Doenças Marítimas e Tropicais de Hamburgo, inaugurado em 1º de outubro de 1900. Quando viajou para o Brasil, apresentava-se também como assistente clínico do Hospital dos Marinheiros, que começou a funcionar em 1º de janeiro de 1901.

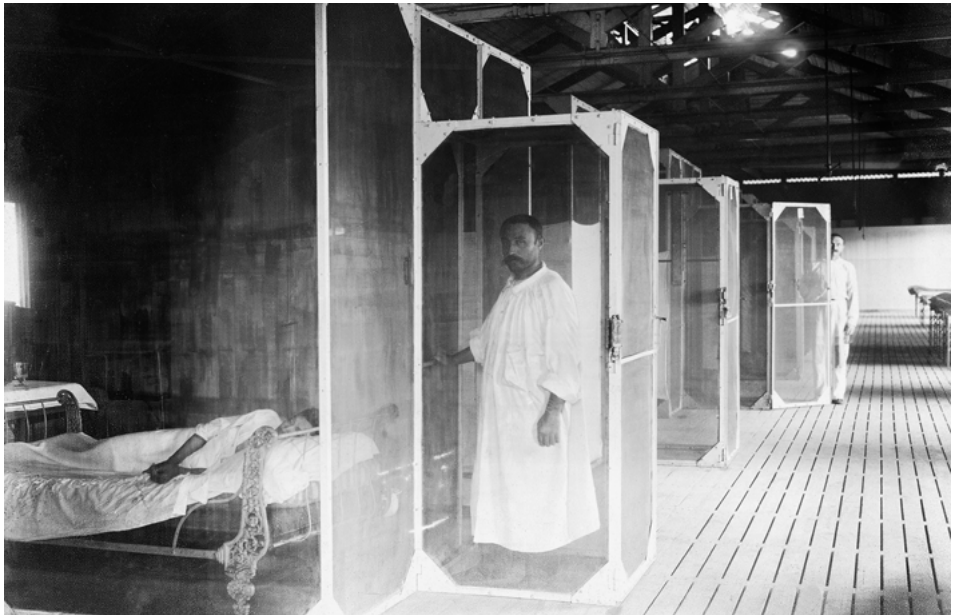
Rudolf Otto Neumann, por sua vez, formara-se como farmacêutico em Erlangen, em 1894. Seu talento para o desenho e sua perseverança impressionaram o professor Karl B. Lehmann, que o contratara para trabalhar no atlas de bacteriologia que estava organizando – *Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der speciellen bakteriologischen Diagnostik* – uma obra de referência que teve sete edições e foi traduzida para quatro idiomas. Como vimos no volume anterior da *Obra Completa* de Adolpho Lutz, em 1896 Lehmann e Neumann incluiriam os bacilos da lepra e da tuberculose no gênero *Mycobacterium*. Neumann começara a estudar medicina tarde, formando-se em Würzburg somente em 1899. Depois fizera seu doutoramento em Kiel. Em sua biografia consta que trabalhou em vários institutos científicos importantes: Heidelberg, Paris (Institut Pasteur), Liverpool, Cairo (Escola de Medicina Kasr el Aini) e, em Hamburgo, no Instituto de Higiene e no Instituto de Doenças Marítimas e Tropicais. Investigaria não apenas a febre amarela, mas também esquistossomose, ancilostomíase e malária. Quando veio ao Brasil, era livre-docente da Universidade de Heidelberg e agregado ao Hospital e ao Instituto em que trabalhava Otto.[136]

As autoridades alemãs tiveram o cuidado de informar previamente Simond e Marchoux da vinda dos dois médicos, para evitar que ressurgisse, naquele distante porto, a luta sem tréguas que cientistas dos dois países travavam desde a guerra Franco-Prussiana, bem como as célebres animosidades entre Louis Pasteur e Robert Koch. Segundo Tran (1998), a colaboração entre as duas missões foi cordial, tendo sido publicado um comentário elogioso sobre o trabalho de Otto e Neumann no *Bulletin de L'Institut Pasteur*.

Eles visitaram primeiro Pernambuco, mas não encontraram febre amarela lá; depois do Rio, a meta principal da viagem, estiveram na capital paulista, e em duas cidades – Campinas e Santos – que consideravam mal afamadas por causa das epidemias de 'tifo americano'. Antes de regressarem à Alemanha, aportaram ainda na Bahia, que nos últimos anos per-

manecera livre da doença. Publicaram versões preliminares de seus resultados em alguns periódicos alemães e, em 1906, extenso relatório com mais de 150 páginas, 55 mapas, croquis, fotos e plantas e sete tabelas em impressão colorida.[137]

No Rio de Janeiro, onde permaneceram quase três meses (entre 6 de março e o fim de maio), os estudos de Otto e Neumann foram realizados também no Hospital São Sebastião, e boa parte deles consistiu na verificação de resultados já adquiridos pelos investigadores do Instituto Pasteur. Os dois alemães tiveram muito medo de sofrer uma infecção, pois eram "altamente suscetíveis" à febre amarela e chegaram até a se ferir durante as autópsias. Usaram, é claro, mosquiteiro todas as noites.

Os doentes que examinaram estavam isolados em compartimentos revestidos de tela, as chamadas 'Câmaras Marchoux', com capacidade para dois leitos cada, levantadas no interior dos pavilhões mais antigos – os alemães, na verdade, falavam em "barracas", porque esse era o conceito, oriundo das campanhas militares, que embasava os projetos hospitalares para isolamento de doenças consideradas contagiosas: unidades móveis, facilmente descartáveis quando contaminadas. O São Sebastião, inaugurado em 1889, às vésperas da deposição da monarquia, chegou a ter pavilhões de papel machê importados da Alemanha.

Interior de uma enfermaria de febre amarela provida de cabines revestidas de tela metálica, no Hospital de São Sebastião, 1901-1905 (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, MP31340).

Apenas três dos 24 doentes examinados por Otto e Neumann não tinham ainda ultrapassado o terceiro dia da doença, o que dificultou a investigação do agente patogênico, que desaparecia do sangue dos humanos já no quarto dia. A mortalidade elevada (60%) favoreceu, por sua vez, os estudos necroscópicos.

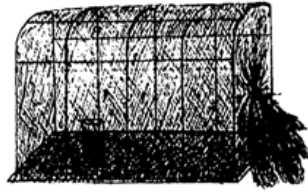
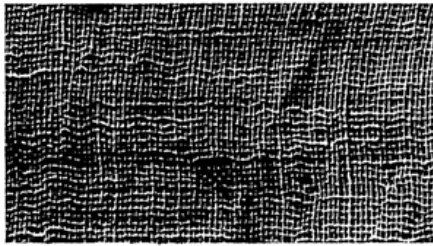
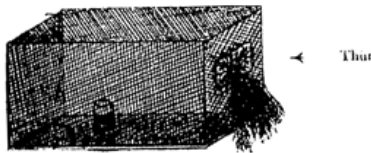
Verificaram que a febre amarela era uma doença infecciosa aguda com características de septicemia hemorrágica de evolução muito rápida. O exame anatomopatológico não lhes mostrou nenhuma característica específica, exceto a ausência de esplenomegalia, o que ajudava a distinguir a febre amarela da malária. A prognose era sempre grave, e só podia ser feita com alguma segurança no segundo período. O diagnóstico não apresentava dificuldade em casos graves; a diagnose diferencial era importante graças às semelhanças com a forma hemoglobinúria da malária, a febre tifóide biliosa e a intoxicação por fósforo. Os principais sintomas da febre amarela registrados por Otto e Neumann eram: o rosto avermelhado; o odor do doente, "parecido com o de carne recém-abatida"; a intensa angústia epigástrica e o surgimento de albumina na urina já nos primeiros dias da doença; na febre amarela (como também no tifo) a freqüência do pulso não combinava com a temperatura da febre. O vômito negro, o sangramento nasal e as fezes sanguinolentas podiam não ocorrer em casos pouco hemorrágicos, ou retroceder diante dos sinais de distúrbio na função renal. O quadro clínico tornava-se impreciso, e podia sugerir ao médico inexperiente uma uremia quando fosse imperceptível a hemorragia, e intensa apenas a icterícia.

O *Stegomyia fasciata* foi o principal objeto de estudo de Otto e Neumann. Deixariam o Brasil convencidos de que era o transmissor da febre amarela, mas não que fosse a única forma de transmissão possível. Em Hamburgo dariam prosseguimento àquelas experiências.

"O material inicial veio de Santos, do Rio e da Bahia – ao todo de 30 a 40 mosquitos, e boa quantidade de larvas." Foram transportados num compartimento aquecido no navio, e transferidos para o "quarto de mosquitos" no *Tropen Institut*, um amplo recinto mantido à temperatura constante de 27ºC, com gaiolas e um grande aquário dotado de gaze metálica à prova de mosquitos. Lá teriam a oportunidade de ver 12 gerações se criarem em 6 meses. "Infelizmente, os *Culex fatigans* e os *Anopheles argyrotarsus*, trazidos ao mesmo tempo, não se reproduziram."

Para coletar mosquitos no Rio tinham utilizado "vidros de captura" desenvolvidos por Nocht, mas nas paredes e em lugares de difícil acesso usa-

voltar ao sumário

ram o tubo de captura indicado por Adolpho Lutz. "Trata-se de um tubo de vidro simples, um pouco encurvado, com um tubo de borracha tendo um algodão numa das extremidades. Coloca-se facilmente o tubo sobre o mosquito e suga-se ele através do tubo de borracha até o algodão."

Gaiolas e dispositivos para capturar mosquitos. A figura 5 indica o tubo para aspirar criado por Lutz (Otto & Neumann, 1906, p.28).

A criação do estegomias na capital brasileira apresentara certas dificuldades, em especial pequeninas formigas que se mostravam ávidas devoradoras de mosquitos:

> Os nossos vidros de criação tinham que ser colocados sempre com cuidado numa tigela com água. Mesmo assim, ocasionalmente, as formigas conseguiam, de algum modo, encontrar um caminho até os vidros à noite, atravessando a fina rede de gaze, e comer os nossos estegomias. Finalmente untamos a parede das tigelas com uma massa viscosa, na qual as formigas ficavam grudadas.

Para alimentar os insetos em cativeiro usaram açúcar, mel, bananas e água embebidos em algodão umedecido. Para fins de criação, era necessário o sangue. No laboratório e durante a viagem do Brasil para a Alemanha, puseram canários e ratos brancos nas gaiolas dos mosquitos. "Nem é preciso dizer que o *Stegomyia fasciata* prefere o sangue humano a qualquer sangue animal, e que procura obtê-lo de todas as maneiras." Suas experiências tinham demonstrado "imperativamente" que somente as fêmeas picavam. E mais: observaram que os mosquitos pareciam preferir uma "pele branca e delicada" à das pessoas de cor.

Em sua primeira memória, de novembro de 1903, Simond, Marchoux e Salimbeni tinham apresentado detalhada análise do *Stegomyia fasciata*. Citavam pesquisas de Adolpho Lutz, e também de Finlay e da comissão Reed, mas apesar disso ainda não se conheciam bem os hábitos e a biologia daquele mosquito. Não havia sequer como afirmar que era a única espécie capaz de servir de hospedeira intermediária do germe ainda desconhecido da febre amarela. Era essencial esclarecer esta questão, pois o *Stegomyia* se tornara o pivô de candentes controvérsias e a pedra angular da campanha sanitária que começava no Rio de Janeiro.

Os médicos franceses investigaram todos os mosquitos que conseguiram capturar aí, entre eles o *Anopheles albitarsis* e os *Culex fatigans*, *singulatus* e *confirmatus* (estes não existem mais como *Culex*). Verificaram que o *Stegomyia fasciata* era o único vetor da febre amarela.

Confrontando sua distribuição geográfica – em princípio, todas as regiões compreendidas entre 40º de latitude norte e 40º de latitude sul – com as observações feitas no Rio de Janeiro, Simond, Marchoux e Salimbeni puseram em evidência a sua sensibilidade à temperatura: a faixa entre 27 e 30º era a ideal para seu desenvolvimento; abaixo de 25º, aquela espécie perdia grande parte de suas faculdades. Isso permitia explicar a imunidade

de Petrópolis à febre amarela, mesmo durante as epidemias que grassavam a tão pouca distância (menos de 100 quilômetros), e apesar das ligações cotidianas intensas entre a cidade serrana e a capital.

Muitos investigadores acreditavam que o *Stegomyia* era um inseto de hábitos diurnos. Esta característica estava em contradição com a idéia corrente de que a febre amarela era uma doença que se contraía apenas à noite. Não se tinha notícia de casos notórios de 'contágio' no seio daquela multidão que descia diariamente de Petrópolis para o Rio, por volta de 9 horas de manhã, para retornar à serra às 4 da tarde. Porém, eram freqüentes os acometimentos entre os que passavam a noite no Rio, nem que fosse numa simples *soirée*. Estar aí depois que o sol se punha para contrair a febre amarela "é uma exigência que parece quase absoluta" – escreveu Simond num de seus cadernos de nota (*apud* Tran, 1998, p.65).

Simond em seu laboratório no pavilhão destinado à missão Pasteur, no Hospital São Sebastião, 1901-1905 (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, PLS33).

voltar ao sumário

Pavilhão destinado à missão Pasteur no Hospital São Sebastião, 1901-1905, vendo-se, em primeiro plano, Paul-Louis Simond (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, D2808).

Aquela cláusula do senso comum foi justificada quando os franceses verificaram que as fêmeas, de fato, picavam sobretudo à noite; os insetos jovens, recém-fecundados, podiam fazê-lo de dia, mas ainda não eram capazes de transmitir a doença, levando-se em conta que eram necessários 12 dias desde que sugavam sangue contaminado para que se tornassem infecciosos.

O relatório de Otto e Neumann revela a intensidade das controvérsias a esse respeito:

> Segundo as informações do Dr. Lutz,[138] o Stegomyia pica de preferência nas horas diurnas. De acordo com George Gray, a maioria das picadas acontece entre 13 e 15 horas. No relatório de Durham sobre a ... febre amarela no Pará, indica-se igualmente a hora do almoço como a principal para picadas ... Finalmente, Finlay observou que o Stegomyia pica de dia, e Bandi, como nós, teve a oportunidade, em S. Sebastião, no Rio, de capturar de dia mosquitos que tinham acabado de picar. ...
>
> Pelo exposto pode-se ser tentado a proclamar o *Stegomyia* simplesmente como mosquito diurno; contudo, ele também pica ao anoitecer e durante a noite ... conseguimos capturar diversas vezes à noite debaixo do mosquiteiro estegomias fêmeas depois que estas haviam sugado sangue. Assim também nos picaram

no nosso chalé no Hotel Internacional, quando, vestidos levemente, ainda estávamos sentados à mesa, tarde da noite. Ribas também constata a picada sem distinguir dia e noite ... no fundo é estranho que todas as pessoas que permanecem no Rio durante o dia, e seguem apenas à tarde para Petrópolis ... sejam poupadas pela febre amarela. ...

Marchoux, Salimbeni e Simond ... pensam ... que, uma vez que o Stegomyia sugou sangue, não picará novamente de dia, mas, sim, à noite. Bandi se opõe a essa concepção, dizendo não haver nenhum motivo para que os mosquitos, depois de uma sucção, não picassem logo em seguida ... De modo que a opinião de Marchoux, Salimbeni e Simond não pode ser citada como prova para a teoria dos mosquitos.

Da esquerda para a direita, Paretti de la Roca, Carlos Seidl (diretor do Hospital São Sebastião, Simond e, em pé, às suas costas, Salimbeni e duas outras pessoas não identificadas (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, PLS40).

Para Otto e Neumann, as infecções se davam principalmente à noite devido a uma característica notável do *Stegomyia fasciata*, tanto das formas aladas como das larvas e ninfas: a aversão à luz. Aqueles mosquitos preferiam os cantos ou objetos escuros. No laboratório, eram vistos ou capturados quase sempre em calças escuras ou no tecido que cobria o aparelho fotográfico: "Chegam ao ponto de não picarem um braço colocado na gaiola iluminada repentinamente com uma forte luz elétrica, mas logo o atacam com a luz apagada".

As pessoas que moravam ou trabalhavam no Rio de Janeiro não ficavam tão expostas a seus ataques de dia porque em geral se achavam em ruas ou habitações claras. Fora das casas, as estegomias gostavam de desovar em canais abertos, tanques, barris usados para acumular água de chuva, poças, garrafas, caixas de conserva, cacos de vidro; no interior dos domicílios, procuravam os cantos escuros e punham ovos nos escoadouros de pias e tanques, na água das latrinas, nos pratos de vasos de plantas, em escarradeiras e objetos semelhantes. Tinham predileção por locais úmidos e abafados, como depósitos, bares, porões e bordéis. A atração por alimentos doces as levavam a se concentrar em cervejarias, padarias, refinarias de açúcar e restaurantes.

Não gostavam de correntes de ar mas podiam subir a altitudes de várias centenas de metros. Não faziam grandes migrações, mas viajavam longas distâncias em trens, bondes, carros e navios, especialmente em cargas de açúcar, melado, frutas e em pacotes úmidos. Otto e Neumann puseram estegomias em malas contendo roupas secas e úmidas, e verificaram que as fêmeas, mais resistentes, sobreviviam até 15 dias.

Segundo Tran (1998), numa visão retrospectiva, o feito mais original da missão francesa foi a demonstração de que podiam transmitir o 'vírus' da febre amarela a sua descendência, de maneira hereditária (vertical ou transovariana). O que motivou essa linha de investigação foi o enigma colocado pela ocorrência de casos esporádicos, às vezes muito espaçados, entre períodos epidêmicos. As teorias correntes eram capazes de explicar a "importação" da doença aos lugares flagelados através dos objetos ou viajantes infectados pelos micróbios, atribuindo as revivescências esporádicas à transformação que o germe sofria no solo, por efeito de fatores telúricos ou climáticos. Não havia como explicar isso à luz da 'teoria havanesa', uma vez que o mosquito tinha tempo de vida limitado.

voltar ao sumário

Em artigo para o grande público (1903), Lutz afirmou que os *Stegomyia fasciata* podiam viver

> durante dois ou três meses de verão com a condição de serem alimentados, e sabe-se que não somente entre nós, mas até em países mais frios, podem perdurar todo o inverno. Sendo a temperatura baixa as estegomias não picam, cessando assim as novas infecções até o reaparecimento do calor. Se durante o inverno a temperatura sobe muito, podem sair dos seus esconderijos e picar, o que explica os casos observados nessa estação.

Tanto os casos esporádicos como os surtos independentes de importação ganhariam nova explicação a partir de 1932, quando a equipe de Soper descobriu a febre amarela silvestre, demonstrando-se, em seguida, que havia um ciclo selvático dependente de reservatórios não humanos do vírus amarílico, sobretudo primatas que habitavam as florestas. No começo do século XX, na ausência de modelos animais comprovados, não se podia suspeitar de outro hospedeiro vertebrado que não fosse o homem. A equipe de Walter Reed chegara a tentar verificar a hipótese de que os mosquitos pudessem formar uma cadeia de transmissão autônoma, mas chegaram a resultados negativos.

As experiências feitas pelos franceses no Rio de Janeiro consistiram em criar em laboratório os ovos postos por fêmeas que houvessem picado doentes; depois as larvas até o estágio adulto, mas, para demonstrar a capacidade infectante desses mosquitos e de sua descendência, era preciso recorrer a voluntários humanos. As tentativas feitas em 1903 não deram resultados, mas em 1905 conseguiriam reproduzir os sintomas da doença num voluntário (Tran, 1998, p.66). Simond e Marchoux (1905) apressaram-se a publicar essas observações, antes mesmo do aparecimento da terceira memória, no ano seguinte.

Em artigo intitulado "Mystère de la Fièvre Jaune. Les découvertes des docteurs Marchoux et Simond expliquent l'épidemie inexplicable de Panama", o jornal *Le Matin* (1.8.1905, p.1-2) levantava dúvidas a respeito das medidas anticulicidianas implementadas em Cuba e no Brasil. Isso porque, no Panamá, não impediram que a doença grassasse com intensidade redobrada de maio a junho de 1905, apesar de se ter combatido o mosquito no ano anterior. A irrupção de uma epidemia em Nova Orleans também levara o jornal a indagar a Marchoux e Simond se a febre amarela, naqueles lugares, não teria meios de propagação diferentes de Havana e do Rio de Janeiro.

Com a autorização do ministro das colônias, os dois médicos franceses deram conhecimento ao público de informações que constariam de seu relatório. Rejeitavam com veemência aquela suspeita. Seus estudos tinham confirmado a teoria de Finlay, mas na capital brasileira verificaram que o mosquito incriminado possuía duas novas fontes de infecção. Uma eram os casos de febre amarela atenuada que passavam despercebidos aos médicos e, no entanto, forneciam ao mosquito os elementos necessários para a propagação da epidemia. O principal combustível dessa endemia invisível eram os bebês ainda em fase de amamentação: recém-chegados às zonas infectadas, eram suscetíveis como qualquer imigrante, mas opunham notável resistência ao 'veneno' amarílico. A outra fonte de infecção invisível era a transmissão hereditária do 'vírus' da febre amarela aos descendentes da fêmea do *Stegomyia fasciata* que houvesse sugado o sangue de doentes. "Esse fato não deixará de causar enorme sensação nos meios científicos" – registrava o jornal: "Sua verificação baseia-se numa experiência direta ... Foi impossível à missão francesa conseguir outro voluntário no Rio para prosseguir essa experiência, mas espera-se que venha a ser retomada no Panamá pelos médicos americanos".

Matéria publicada à mesma época no *Le Journal* (2.7.1905), por Fernand Hauser, também destacava "aquela coisa assustadora, a infecção microbiana da febre amarela que se estende aos ovos do mosquito infectado".[139]

O enigma etiológico

Apesar dos esforços da comissão Reed para demonstrar que o agente da febre amarela era um "vírus filtrável", os trabalhos recentes sobre o impaludismo haviam disseminado a suposição de que talvez fosse um parasito com características análogas às do plasmódio de Laveran.

Em artigo publicado na *Revista de Medicina Tropical* (Havana, abril de 1903), o próprio Finlay defendia essa hipótese: seria um protozoário ultramicroscópico com fases de desenvolvimento mais ou menos similares às do parasito da malária. Supunha que sua reprodução sexuada ocorresse no homem, seu hospedeiro definitivo, e a esquizogônica, no mosquito. Tal inferência baseava-se na observação de que a infecção do *Stegomyia* tinha duração indefinida, ao passo que a do homem era curta; além disso, no caso da malária, a infecção do homem era de duração indefinida, e a do *Anopheles*, aparentemente limitada.

voltar ao sumário

À mesma época, divulgou-se o primeiro relatório de Parker, Beyer e Pothier (1903; também em Parker, 1903). Os médicos da comissão da marinha norte-americana não encontraram nenhum organismo específico no sangue de doentes de febre amarela, nem em seus tecidos, após a morte. A observação dos *Stegomyia fasciata* revelou-se, porém, promissora. Depois que se alimentavam num paciente, seus ovários primeiro se hipertrofiavam, como numa refeição de sangue normal, depois sofriam completa atrofia. As glândulas salivares também apresentavam excessiva hipertrofia. Tanto nelas como no estômago, três a quatro dias após a absorção de sangue contaminado, encontraram um "pequeno protozoário fusiforme" com desenvolvimento análogo ao de coccídios. Em experiências futuras, os autores esperavam poder determinar melhor o ciclo de vida e o papel etiológico daquele organismo que denominaram *Myxococcidium stegomyiae*.

Parker, Beyer e Pothier davam como fato científico definitivo a "transferência da doença" por meio do *Stegomyia fasciata*. Mas não sabiam ainda dizer se era ou não "o único meio de transferência": "Para se provar a afirmação negativa devem ser proporcionadas as condições para se produzir a doença à vontade ou sob condições constantes" – uma alusão indireta à experimentação com cobaias humanas.[140]

Sob a influência daquelas idéias e dos trabalhos que já fizera sobre coccídios, Simond (1897), no Rio de Janeiro, voltou-se com grande entusiasmo para um microsporídio do gênero *Nosema*, semelhante ao *Myxococcidium stegomyiae*, que encontrou no tubo digestivo dos *Stegomyia*, já em março de 1902. A descoberta gerou grande expectativa na legação francesa que informou confidencialmente Théophile Delcassé, o ministro dos Negócios Estrangeiros daquele país:

Imagem de nosema.
Fonte: www.tc.umn.edu/~reute001/images/disease/F6-nosema-guts.jpg, acesso em 22.6.2005.

> Os doutores Marchoux, Simond e Salimbeni ... confidenciaram a mim o feliz resultado de suas primeiras pesquisas: querem que se guarde o maior segredo a respeito de suas experiências até que se tenha pronunciado o diretor do Instituto Pasteur. (*apud* Tran, 1998, p.56)

Este despejou água fria sobre aquele entusiasmo em carta de 28 de março de 1902: no mosquito que picara um amarelento havia, de fato, um coccídio, mas não eram convincentes as preparações que lhe tinham enviado;

voltar ao sumário

Roux não vira no sangue nem no fígado nada que sugerisse o agente etiológico da febre amarela.[141]

Os três pesquisadores franceses acabariam por reconhecer que o parasito era freqüente nos *Stegomyia*, mesmo nos que não houvessem picado doentes de febre amarela.

Emile Roux, que um ano depois publicaria "Sur les microbes dits invisibles", julgava que o causador da doença poderia ser um microrganismo desse grupo ainda enigmático, mas considerava mais provável a etiologia bacteriana. Escreveu a Simond:

> Uma coisa me impressiona muito; os americanos mostraram que o sangue é virulento, e o exame microscópico não revela nada aí que se possa relacionar a uma forma parasitária. Nessas condições, seria preciso investigar na direção dos vírus invisíveis. A experiência a fazer seria filtrar soro ou sangue diluído em água e inocular o filtrado no homem. Sei que a experiência não é possível no Rio, e eu me sinto bem incomodado por sugerir-lhe uma experiência tendo em mira o vírus invisível ... Enfim, é preciso tentar a inoculação dos macacos ... É preciso tentar todos os modos de inoculação: intra-cerebral, intravenosos etc. (*apud* Tran, 1998, p.57)

Como mostra Tran (1998), a partir de maio de 1902, Simond, Marchoux e Salimbeni deram início a uma série de experiências, a princípio com coelhos, depois com cinco espécies de macacos: injetaram não só os parasitas suspeitos, como corpos e glândulas salivares de *Stegomyia* infectados; fizeram esses mosquitos picarem os animais. Nenhuma das experiências trouxe resultados, o que reforçou a suposição de que a febre amarela era uma doença que, além do homem, não possuía outro hospedeiro vertebrado.

Otto e Neumann reiteraram essa suspeita e ainda outra observação dos franceses: seu germe podia passar à prole do mosquito que picara um doente, mas o inseto contaminado hereditariamente só era capaz de 'expelir' o germe após 22 dias – e não 12, como acontecia com o mosquito que se infectava diretamente.

Apesar do tempo gasto ao microscópio, os dois médicos alemães não conseguiram determinar o agente etiológico. Em seu relatório (1906), aludiam a todos aqueles micróbios que tinham sido encontrados no sangue e nos tecidos dos doentes: os bacilos de Richardson, Gibier, Havelburg e Sanarelli, os micrococos de Freire, Finlay e Delgado, e os fungos de Carmona y Valle e de Lacerda. Embora estivessem convencidos da irrelevância desses microrganismos, já invalidados por Sternberg em 1890, ficaram atentos à sua eventual aparição nos materiais colhidos em doentes e nas autóp-

voltar ao sumário

sias; especialmente ao bacilo de Sanarelli, que era defendido com vigor por médicos do Rio de Janeiro e de São Paulo. Procuraram, também, o organismo semelhante ao da influenza que fora descrito em 1902 por Durham e Myers, e o que Laveran propusera no mesmo ano à Sociedade de Biologia de Paris. Em relação a todos esses micróbios foram negativos os resultados das investigações de Otto e Neumann.

Mas no sangue dos doentes havia indiscutivelmente um organismo muito pequeno, uma vez que se conseguia transmitir a febre amarela a pessoas saudáveis inoculando-lhes aquele líquido orgânico, mesmo parcialmente desfibrinado, ou soro diluído em água esterilizada, depois de passar através de um filtro de Berkefeld, capaz de reter as menores bactérias. Já fora determinado pelas comissões norte-americana e francesa que esse efeito deixava de ocorrer se o sangue fosse aquecido a 55ºC, por cinco minutos, ou se fosse utilizado depois do terceiro dia da doença. Simond, Marchoux e Salimbeni tinham verificado, também, que o soro guardado por mais de 48 horas em contato com ar perdia sua virulência, mesmo sem ser aquecido. O sangue desfibrinado e mantido sem contato com o ar ainda produzia a febre amarela após cinco dias; mas depois de oito dias podia ser injetado sem perigo.

Tal como os franceses, Otto e Neumann não obtiveram resultados com o exame microscópico de preparados frescos e corados de estegomias infectadas.

Puseram-se então no encalço de uma hipótese levantada por Fritz Richard Schaudinn, protozoologista do Instituto de Moléstia Tropicais de Hamburgo, que se achava a um passo da descoberta do causador da sífilis, o *Treponema pallidum*.[142] O agente da febre amarela poderia ser também um espiroqueta. Durante o desenvolvimento desse protozoário formavam-se estruturas tão ínfimas que poderiam, talvez, atravessar um filtro bacteriano. Porém, em outro estágio, poderia adquirir formas visíveis que ainda não houvessem sido reconhecidas como específicas à febre amarela.

Fritz Schaudinn (1871-1906) (Acervo Instituto Bernhard-Nocht).

"De acordo com essa premissa, foi traçado o caminho das nossas pesquisas ulteriores" – afirmaram Otto e Neumann. Para dar cabo

delas, traziam uma novidade tecnológica que despertou grande curiosidade entre os médicos franceses e nativos: um "ultramicroscópio", um dos primeiros fabricados pela firma Zeiss. Seriam freqüentes as visitas de médicos e leigos a seu laboratório para ver o instrumento; os do "Hospital São Sebastião, como também o Dr. Marchoux, não perdiam a oportunidade de olhar ... os nossos resultados".

Otto e Neumann tiveram de se familiarizar com a manipulação do aparelho, que ainda não fora testado nos laboratórios alemães. A princípio, tiveram grandes dificuldades. O instrumento desenvolvido pelos físicos Siedentopf e Zsigmondy (1908) para tornar visíveis as partículas ultramicroscópicas só podia ser usado com luz solar, porque supunham os fabricantes ser ela abundante nos trópicos, não se encontrando, ali, fontes de energia suficientemente boas. Por causa disso, os pesquisadores tinham de interromper as pesquisas toda vez que uma nuvem toldava o sol. Paravam também em dias de céu encoberto, e quando as árvores sombreavam as janelas no sol poente. Trabalhar à noite, nem pensar!

Apesar desses inconvenientes e de dificuldades intrínsecas ao próprio instrumento, conseguiram discernir no soro sangüíneo de doentes um corpúsculo mínimo, de forma ora arredondada, ora ovalada, e de tamanho cem vezes menor que um glóbulo vermelho de sangue. Ora apareciam no campo de visão em número relativamente pequeno, ora preenchiam-no completamente. Atribuíram isso ao peso dos corpúsculos, que desceriam ao fundo do líquido à semelhança das bactérias, deixando, assim, seu campo de visão. Somente às vezes pareciam obedecer a um movimento próprio.

Não convencidos da especificidade daqueles pequenos elementos corpusculares, examinaram o soro de pessoas saudáveis e de pacientes acometidos por outras doenças. Constataram a presença de corpúsculos totalmente diferentes.

> O resultado insatisfatório de nossas pesquisas fez com que pensássemos em procurar por um líquido no corpo, em que se pudesse supor a presença do agente patológico, mas que, por outro lado, fosse mais adequado para a pesquisa do que o soro sangüíneo ... O único que correspondia a essas condições, devido à carência de sais e de albumina, era o líquido cérebro-espinhal, o qual, ao que nos consta, foi pesquisado, na febre amarela, pela primeira vez por nós.

Esta escolha certamente tinha relação com as pesquisas de Schaudinn sobre a sífilis, doença com notórias manifestações neurológicas.

Procederam à punção lombar e repetiram os exames com o ultramicroscópio. No líquido não centrifugado viram, pela primeira vez, formações pequeníssimas, muito delicadas; diferentemente das formas encontradas no soro sangüíneo, movimentavam-se com muita vivacidade, lembrando borboletas a percorrer trajetórias irregulares, em ziguezague.

Filtraram, então, o líquido cérebro-espinhal através de

> um dos filtros mais estreitos (Chamberland F), que o senhor Dr. Marchoux gentilmente cedeu para os nossos trabalhos ... o microscópio permitiu reconhecer, aqui também, aqueles minúsculos elementos citados. Reexaminando mais uma vez o soro sangüíneo não filtrado e o filtrado desse doente, conseguimos descobri-los ali também. Talvez nos tivessem escapado anteriormente por causa de seu número reduzido.

Entusiasmados, passaram ao *experimentum crucis*: puncionaram um paciente com varíola e "uma pessoa negra que se encontrava, por acaso, no hospital". Para sua surpresa e decepção, no líquido daqueles dois controles havia corpúsculos muito parecidos com os que tinham visto.

No relatório publicado em 1906, deixavam indefinido o significado patológico daquele achado.

> Até agora não está claro o que podem significar ... quem poderia afirmar que as partículas vistas nos pacientes de febre amarela não são diferentes das dos pacientes com varíola, ou de sadios? O ultramicroscópio, infelizmente, não é decisivo ... Quaisquer outros elementos corpusculares capazes de provocar certa suspeita ... não puderam ser confirmados por ele. Espirilos, tripanossomos e formações semelhantes não poderiam nos ter escapado, porque os minúsculos espirilos da epidemia das galinhas, descrita por Marchoux [1903], usados para comparação, impressionavam pelas formações extraordinariamente grandes.
>
> Fica em suspenso se o ultramicroscópio será capaz de solucionar a questão em outras doenças com agentes ainda desconhecidos, ou na retomada das pesquisas sobre a febre amarela.

Somente três décadas depois surgiriam equipamentos capazes de tornar visível o agente etiológico da febre amarela, já inequivocamente relacionado a um vírus desde 1927, quando três investigadores da Fundação Rockefeller – Adrian Stockes, Johannes A. Bauer e N. Paul Hudson – conseguiram infectar macacos *Rhesus* (gênero *Macaca*) na África Ocidental Francesa. Rápida sucessão de trabalhos realizados por virologistas daquela instituição culminariam na produção de uma

Macaco (*rhesus*) com erupção cutânea da sífilis (Kolle & Hetsch, 1918, fig. 1).

voltar ao sumário

vacina eficaz, em fins dos anos 30, desempenhando o Brasil, novamente, papel central nesse processo (Benchimol, 2001).

Porém, antes disso (1918-1926), outro germe desfrutou de notoriedade tão grande quanto o de Sanarelli: o *Leptospira icteroides*, um espiroqueta incriminado por Hideyo Noguchi (1876-1928), bacteriologista da Rockefeller que se notabilizara por haver conseguido cultivar *in vitro* o agente da sífilis, autor de trabalho fundamental sobre o sorodiagnóstico dessa doença.

Dr. Hideyo Noguchi (1876-1928) (Olpp, 1932, S299).

Voltemos a Simond, Marchoux e Salimbeni. Os resultados que alcançaram nos primeiros meses de atividade no Rio de Janeiro ficaram aquém do esperado,[143] e essa impressão era acentuada pela publicidade dada aos resultados obtidos por outras equipes constituídas após a divulgação dos trabalhos de Reed e colaboradores. “Todas as nossas tentativas de infectar os mais variados animais de laboratório ... permaneceram infrutíferas” – escreveram. “Não nos restava portanto outra alternativa senão empregar o método tão brilhantemente inaugurado pelos americanos e continuado com não menos sucesso no Brasil mesmo, quer dizer, a experimentação no homem” (*apud* Tran, 1998, p.59).

Na primeira memória que publicaram, consta que os voluntários arregimentados foram prevenidos dos riscos que corriam, em presença de testemunhas, e todos concordaram em se submeter aos experimentos. Tran (1998) põe em dúvida essa afirmação. Na documentação recolhida ao Instituto Pasteur de Paris não encontrou nenhum vestígio do “consentimento esclarecido”. Em sua opinião, aqueles imigrantes recém-chegados do velho continente, em sua maioria muito pobres, não tinham noção do perigo que corriam ao se deixarem picar por mosquitos infectados e, mesmo que estivessem conscientes dele, aceitaram-no por razões financeiras. Reed pagara generosamente seus homens de experiência (até cem dólares ouro *per capita*). Marchoux e Simond teriam feito o mesmo. Um dos cadernos de experiências deste faz menção a “indivíduos a pagar” na página onde consta uma lista com 24 nomes.[144]

Partira de Roux, em 1902, a sugestão de que procedessem a ensaios de soroterapia com soro de convalescentes.

voltar ao sumário

> Vocês deveriam também experimentar o sangue de convalescente de febre amarela grave em doentes. Se o soro se mostrar ativo, não hesitem em injetar grandes quantidades de sangue virulento num cavalo para depois testar seu soro.
>
> Se conseguissem alguma coisa nessa direção, isso deporia em favor de uma bactéria. Em minha opinião, repito-o mais uma vez, a sólida imunidade conferida por um ataque da doença me parece bastante favorável à idéia de uma bactéria ... Que pena que não podem fazer experiências com h. [homens] de boa vontade, como em Cuba. (*apud* Tran, 1998, p.58)

As experiências com homens tiveram início por volta de março de 1903. Ainda transcorriam aquelas encenadas por Ribas e Lutz em São Paulo. As de Simond e Marchoux foram realizadas com o aval de Oswaldo Cruz e Carlos Seidl, em Petrópolis, região isenta de febre amarela como a capital paulista, ficando as cobaias humanas ao abrigo de qualquer contágio acidental que falseasse os resultados.

Retrato de Oswaldo Gonçalves Cruz com dedicatória de seu próprio punho, em abril de 1905 (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, MP31322).

Os três primeiros casos serviram apenas para verificar as conclusões da comissão norte-americana, e as que Lutz comunicara a Simond: *"Les expériences de San Paulo ... prouvent ce que vous avez probablement observé vous même que l'infection s'obtient facilement si les conditions nécessaires son observées. Je vous serai obligé de vouloir expliquer cela à Mrs. Metchnikoff et Roux"* – escrevera o diretor do Instituto Bacteriológico, em janeiro de 1903.[145]

Simond e Marchoux logo se voltaram para as experiências concernentes à infecção e imunização (Salimbeni acabara de regressar à França).[146] Em 23 de março de 1903, Daniel Silva recebeu uma injeção de sangue contaminado e desfibrinado, colhido 14 dias antes; cinco dias depois aplicaram-lhe nova dose; em seguida uma injeção de soro virulento desencadeou a

doença. Os dois médicos concluíram que a inoculação de sangue velho não conferia imunidade (Tran, 1998, p.61). Em 29 de março, J. Ralf e M. Hofer receberam, cada um, três injeções de soro de doentes aquecido a 55ºC; dias depois, soro virulento. Ralf desenvolveu uma febre amarela benigna, Hofer permaneceu incólume. A experiência não permitia saber se o soro virulento aquecido possuía propriedades preventivas, ou se Hofer adquirira a imunidade à doença anteriormente.

Em abril, maio e junho, Marchoux e Simond testaram diferentes preparações em cerca de 25 voluntários com idades variando entre 16 e 38 anos, em sua maioria imigrantes alemães, portugueses e italianos chegados ao Brasil menos de seis meses antes, com forte probabilidade, portanto, de não serem imunes à febre amarela. Além de soro virulento aquecido ou envelhecido, e de soro virulento filtrado em vários aparelhos, experimentaram soro de convalescentes. Este, quando aplicado em pacientes nos primeiros dias da doença, pareceu melhorar seu estado. Simond contabilizou sete sucessos e quatro insucessos (ibidem, p.61-2).

Os resultados das tentativas de vacinação preventiva foram mais contraditórios, segundo Tran (1998). Ora os pacientes permaneciam saudáveis, ora desenvolviam a febre amarela. A maior parte dos experimentos acarretava episódios febris simples, difíceis de diagnosticar inequivocamente. E sendo tênues os sintomas, deviam concluir que fracassara a vacinação ou que houvera imunidade relativa? (p.62). A interpretação dos resultados tornava-se ainda mais incerta pela falta de grupos de controle. Simond e Marchox alegavam que não podiam se dar a esse luxo com homens em experiência.

Na manhã do dia 18 de junho de 1903, Raymondo Geronimo, um italiano de 38 anos, descia de Petrópolis para o Rio de Janeiro pelo trem de 7h30. Sentia-se muito indisposto e, ao chegar à Raiz da Serra, desceu do vagão com sua mala e começou a caminhar pelos trilhos na direção contrária, como se quisesse regressar à cidade serrana. Caminhou algumas centenas de metros, deteve-se e tombou desfalecido. Os empregados da estação o carregaram até a gare, onde faleceu ao cabo de algumas horas (ibidem, p.63).

Geronimo era uma das 'cobaias' de Simond e Marchoux. Seis dias antes recebera uma injeção de soro virulento, aquecido 15 minutos a 48ºC. No dia 18, às 6 horas da manhã, faleceu também S. Bordach, jovem hamburguês de 23 anos chegado ao Brasil um mês antes. Em 10 de junho, fora picado por dois *Stegomyia* infectados e caíra gravemente enfermo

voltar ao sumário

quatro dias depois. A terceira vítima fatal foi Heinrich Falk, jovem bávaro de 23 anos chegado ao Rio em 1º de junho. No dia 10, em Petrópolis, recebera 1 cc. de soro virulento passado em filtro de Chamberland, sem diluição. Caiu doente seis dias depois e morreu em 20 ou 21 do mesmo mês. Parece ter havido uma quarta vítima, na mesma data: Lippe, um homem de 34 anos vindo de Westfália: seu nome aparece ao lado dos outros três num caderno de notas de Simond (ibidem, p.62).

Nem ele nem Marchoux fizeram qualquer alusão aos acidentes nos relatórios oficiais da missão publicados nos *Annales de l'Institut Pasteur*. As experiências não foram completamente desativadas porque em 1905, como vimos, ainda utilizariam um voluntário humano para comprovar a transmissão hereditária do vírus amarílico entre mosquitos.

A cumplicidade das autoridades sanitárias brasileiras é demonstrada inequivocamente pela carta que Oswaldo Cruz enviou a Emílio Ribas em 20 de julho de 1903. Em meio ao balanço dos resultados alcançados pelos franceses, comentou:

> Quanto à experimentação no homem verificaram:
>
> Que o *Stegomyia* transmitia a moléstia típica. Tendo havido infelizmente 3 casos de morte por febre amarela experimental clássica, com anuria, vômito preto, icterícia, albuminúria etc. sendo os casos verificados pela autópsia, tendo sido encontradas todas as lesões características ... Um dos doentes que sucumbiu à febre amarela foi picado por dois únicos mosquitos dos quais um quase não sugou. Peço-lhe a mais absoluta reserva sobre esses casos terminados pela morte e que foram feitos sob minha exclusiva responsabilidade.
>
> Compreende meu caro amigo como a imprensa nossa adversária exploraria o fato se dele tivesse conhecimento. Essas experiências foram categóricas, assim como as outras em que o cortejo sintomático foi o mais categórico possível.[147]

No mar revolto das práticas sanitárias

Nuno de Andrade, antecessor de Oswaldo Cruz na Diretoria Geral de Saúde Pública, externara muitas dúvidas a esse respeito no *Jornal do Commercio* (24.8.1902) e na *Revista Medica de S. Paulo* (1902). A descoberta dos norte-americanos acrescentava um elemento novo à profilaxia da febre amarela, mas não reunia ainda elementos de convicção suficientes para desalojar as práticas de desinfecção e saneamento do meio. A doutrina havanesa estava calcada na do impaludismo. Nenhuma aceitava o micró-

bio livre no meio exterior, e ambas restringiam ao homem e ao mosquito todos os fios do problema. "Confesso que a hipótese da inexistência do germe da febre amarela no meio externo me perturba seriamente", declarou Andrade, "porque os documentos científicos e a nossa própria observação têm amontoado um mundo de fatos que serão totalmente inexplicáveis se as deduções da profilaxia americana forem aceitas na íntegra".

Andrade apontava experiências decisivas que não tinham sido feitas para excluir percursos alternativos do germe. Os americanos tinham demonstrado que os objetos contaminados não transmitiam a doença diretamente; mas não provaram que não transportavam o germe. Nenhuma experiência anulara a possibilidade de que mosquitos sãos se infectassem nos objetos conspurcados para, em seguida, inocular a doença no homem. Ninguém investigara as possíveis propriedades infectantes dos dejetos do *Stegomyia*. Na ausência dessas provas, a fórmula profilática continuava a reclamar "o objeto contaminante" como termo das equações.

A indeterminação do micróbio deixava a teoria da transmissão exposta a outros questionamentos perturbadores. "O que mais impressiona nessa etiologia escura da febre amarela é que o sangue injetado pela seringa transmite a moléstia imediatamente ... mas sugado pelo mosquito só se mostra infectante ao cabo de uns 12 dias!" A explicação fornecida pelos norte-americanos apoiava-se em uma analogia, não em provas experimentais. Supunham que o micróbio desconhecido sofria no organismo do *Stegomyia* transformações semelhantes às ocorridas com o plasmódio da malária no *Anopheles*. O paralelismo parecia arbitrário. A circunstância de serem os mosquitos hospedeiros de ambos os germes não implicava a identidade de seus ciclos vitais. A invisibilidade do micróbio, aliada ao desconhecimento do que se passava naquele intervalo entre a contaminação do mosquito e o aparecimento de sua capacidade infectante, enchia a doutrina havanesa de sombras, não no tocante à transmissão pelo *Stegomyia* – isso Nuno de Andrade considerava fato provado –, mas quanto às deduções profiláticas que se podiam extrair deste fato.

Tampouco encarava a guerra ao mosquito em Cuba como evidência do modo exclusivo de propagação postulado pelos americanos. Constituiria "obra de remate" dos melhoramentos materiais que as autoridades militares tinham executado antes. Com disciplina, severidade e implacável rigor contra os sonegadores de doentes, retificaram o litoral de Havana, dessecaram pântanos, construíram esgotos, distribuíram água potável em pro-

fusão, implantaram a iluminação elétrica, sanearam prisões, construíram hospitais, intervieram nas habitações, limparam os mercados e calçaram todas as ruas da cidade. Não era descabido supor que aquelas intervenções tivessem contribuído, em larga medida, para o êxito atribuído apenas à guerra aos mosquitos.

> A doutrina havanesa, pois, na parte que exclui o germe amarílico do meio exterior é um postulado ou uma interrogação; não autoriza a profilaxia exclusiva que os americanos recomendam nem tem a força para impor o desprezo, por enquanto, dos atuais processos da higiene defensiva ... a fórmula profilática deve ser complexa, isto é, abranger todos os processos da profilaxia em uso e mais os que derivam da transmissibilidade da febre amarela pelo *Stegomyia*. Adição e não substituição.

Em São Paulo, também, aquela teoria encontrava ferrenhos adversários. Arthur Vieira de Mendonça continuou a defender o bacilo icteróide, e seus argumentos calavam fundo na opinião pública por ser justamente um bacteriologista que até pouco antes gozara da confiança de Adolpho Lutz. Trabalhara no Instituto Bacteriológico desde sua fundação, tendo sido subdiretor depois que Lutz assumiu a direção deixada por Le Dantec. Além disso, Mendonça era um dos fundadores da *Revista Medica de S. Paulo*, juntamente com Victor Godinho, e presidiu a Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo no momento mais crítico daquela controvérsia (1903-1904).[148] Outro assistente de Lutz, Ivo Bandi, atuaria em favor do bacilo de Sanarelli.[149] Em 1903, quando eram divulgados os resultados das experiências realizadas no Hospital de Isolamento, Mendonça publicou em livro (1903) as cartas, artigos e relatórios escritos por ele e por outros adversários da teoria da transmissão da febre amarela pelo mosquito.

> Somando os casos de Finlay, da comissão norte-americana e de São Paulo, temos um grande número de doentes em que a moléstia não se define, os sintomas sempre apagados, sem expressão e no entanto querem que a classe médica aceite o diagnóstico de febre amarela ... Nunca o Rio de Janeiro esteve em condições tão favoráveis, como agora, para se libertar da febre amarela. A presença do Engenheiro Passos na Prefeitura dá garantia certa do melhoramento dos domicílios e dos melhoramentos gerais da cidade, e se isso fosse acompanhado do isolamento hospitalar sistemático e das desinfecções, em pouco tempo a febre amarela estaria eliminada, como foi em Santos e Campinas.
>
> No entanto, foi dada preferência à guerra ao mosquito, que não foi eficaz em uma pequena cidade como S. Simão, o que se há de esperar dela em uma grande cidade como o Rio de Janeiro! (Mendonça, 1903, p.136, *apud* Almeida, 2003, p.252-3)

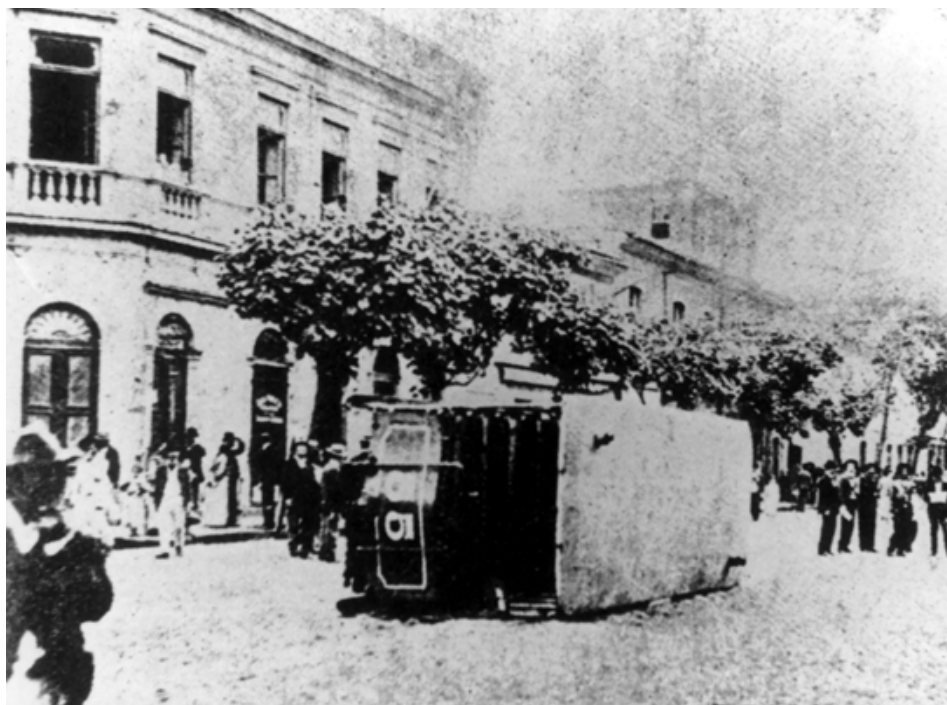
As controvérsias sobre a teoria havanesa condensaram-se no V Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, realizado no Rio de Janeiro de 16 de junho a 2 de julho de 1903, justamente quando Oswaldo Cruz abafava as mortes decorrentes das experiências da missão francesa. Os partidários da teoria de Finlay tudo fizeram para transformar aquele Congresso num tribunal que a sacramentasse.

Na realidade, ninguém se levantou para afirmar que o mosquito não transmitia a febre amarela. Os adversários definiam-se como "não convencidos" ou "não unitaristas". Eram intransigentes na defesa das desinfecções e do saneamento do solo, que os exclusivistas queriam anular.

No primeiro grupo sobressaíram, além de Ivo Bandi, Jorge Pinto, chefe dos serviços sanitários do estado do Rio de Janeiro, e Pacífico Pereira, figura de proa da Escola Tropicalista Baiana, que não compareceu, mas cuja memória foi lida no Congresso.[150] Os mais destacados "exclusivistas ortodoxos" ou "unitaristas" foram Felicio dos Santos, "velho e experiente" clínico baiano, dono da Casa de Saúde São Sebastião, no Rio, e os drs. Plácido Barbosa e Carneiro de Mendonça, da Saúde Pública carioca.

Os médicos de São Paulo tiveram participação decisiva. Carlos Meyer e Arthur Palmeira Ripper leram no Congresso o relato das experiências realizadas no hospital de isolamento daquele estado e uma comunicação do diretor de seu Serviço Sanitário, e suas conclusões balizaram as deliberações votadas no final.[151] Na sessão de encerramento, deliberou-se que o VI Congresso teria lugar em São Paulo, sob a presidência de Emílio Ribas, e uma delegação do V Congresso acompanhou os paulistas até a estação ferroviária, para aclamá-los na hora da partida.

O resultado daquela negociação de natureza política em torno da questão de natureza científica – a verdade e o erro sobre a transmissão e profilaxia da febre amarela – converteu a estratégia de Oswaldo Cruz em diretriz endossada oficialmente pela corporação médica. É claro que o veredicto ficou aquém do que desejava o comando da campanha anticulicidiana, a qual precisou ser negociada em muitos outros fóruns, dentro e fora do país: o Congresso, a imprensa, associações de classe, instituições vinculadas à ciência internacional, instâncias diversas, conflitantes, do aparelho de Estado e o próprio povo da cidade, a quem foram dirigidos sucessivos "conselhos" elaborados com o intuito de difundir as novas crenças e produzir novo senso comum a respeito de questões capitais da saúde coletiva e individual. O Congresso de Medicina e Cirurgia foi, assim, apenas

uma engrenagem da maquinaria política subjacente à campanha contra a febre amarela, que já estava nas ruas. As ações decorrentes da teoria havanesa iam sendo implementadas concomitantemente às negociações envolvendo a obtenção de instrumentos legais, rearranjos institucionais, dinheiros, consentimentos e avalizações simbólicas. Tais negociações, que consumiram todo o ano de 1903 e parte do de 1904, eram feitas a reboque de acontecimentos que tinham abrangência muito maior do que a febre amarela, ainda que fosse ela a condição *sine qua non* do saneamento da capital da República. Pode-se dizer que todas as zonas e camadas, todos os seres, todos os elementos móveis e imutáveis, recentes ou seculares da cidade foram atropelados pelas iniciativas do diretor-geral de Saúde Pública, Oswaldo Cruz, do prefeito Francisco Pereira Passos e de outros agentes do saneamento e remodelação urbana da capital brasileira, durante o governo do presidente Francisco de Paula Rodrigues Alves (1902-1906). As fricções, as injustiças, as demolições, a prepotente ingerência dos poderes públicos na vida privada dos habitantes do Rio de Janeiro elevaram a temperatura social a níveis que nunca alcançara, até a eclosão da Revolta da Vacina, em novembro de 1904.

Bonde virado na praça da República, Rio de Janeiro, durante a Revolta da Vacina. *A Revista da Semana*, 27.11.1904 (Carvalho, 1987).

voltar ao sumário

Foge a nosso objetivo narrar os conflitos que marcaram aqueles anos (a esse respeito ver Benchimol 1992, 2003; Chalhoub, 1996; Carvalho, 1987). Contentamo-nos com sublinhar algumas mudanças no padrão de repetição dos acontecimentos.

Ao defender a inclusão do combate ao mosquito à fórmula profilática já conhecida da febre amarela, em 1902, Nuno de Andrade definiu seu encaminhamento como "um mundo de trabalhos e mil mundos de lutas!" (*Revista Medica de S. Paulo*, p.325). A redução da fórmula às equações necessárias para romper só alguns elos da cadeia infecciosa pressupunha maneira de pensar diferente. A palavra 'vetor', muito usada naquele contexto pelo grupo de Oswaldo Cruz, continha e veiculava a noção geométrica que logo nos vem à mente, de um segmento de reta orientado para alvos bem precisos.

Rio de Janeiro na década de 1910. A Avenida Central, atual Rio Branco, foi construída no governo de Rodrigues Alves por uma comissão chefiada por Paulo de Frontin, ao mesmo tempo em que o prefeito Pereira Passos cuidava de outras frentes do 'embelezamento' urbano, e Oswaldo Cruz, do saneamento da cidade. O eixo desse monumento da *Belle Époque*, projetado segundo o modelo *haussmanniano*, foi inaugurado em 1904, ligando o novo cais do porto à Avenida Beira Mar, por sobre os escombros da velha cidade colonial. Coleção Gilberto Ferrez. Foto: Marc Ferrez (Parente & Monte-Mór, 1994, p.59).

Em perspicaz análise da revolução pasteuriana, Bruno Latour (1984, 1987) substituiu o suposto antagonismo entre a velha higiene dos miasmas e a nova ciência dos micróbios pela imagem da retificação do curso de ação dos velhos atores à luz da estratégia proposta pelos novos, realizando-se uma 'tradução' recíproca de interesses vantajosa para as metas que uns e outros perseguiam. A velha higiene tinha como característica a desmedida ambição: cada doença que se propunha a vencer requeria batalhas num leque amplíssimo de frentes, contra as forças da natureza, contra a topografia das cidades, contra os mais variados componentes da vida urbana. De posse dos micróbios específicos a cada doença, os pasteurianos teriam assinalado as batalhas prioritárias, "os pontos de passagem obrigatórios", capazes de conduzir as hostes da higiene às vitórias que tanto almejavam. Essa imagem, muito sedutora, ajuda a pensar, ainda que seja fruto de uma depuração de acidentes, erros e contradições que tornam as batalhas realmente travadas muito mais confusas, ingovernáveis, com desfechos nem sempre favoráveis.

Os esforços que fizeram os crentes de Pasteur no Brasil para equacionar a febre amarela à luz de micróbios específicos não eliminaram o caráter plural da estratégia de luta contra a doença, mesmo no caso de Domingos Freire, que apontou para ela a seringa armada de seu profilático. Pode-se argumentar que estavam errados, mas isso só invalida os pontos de passagem que demarcaram. A lógica da construção e validação das teorias microbianas redundava na convalidação, na reiteração da maioria das certezas produzidas por clínicos e higienistas. A retificação de curso e mentalidade só apareceu sob a forma descrita por Latour quando Oswaldo Cruz assumiu a direção da Saúde Pública. As diferenças são visíveis na definição de um número limitado de doenças a atacar, na focalização dos vetores da febre amarela e peste bubônica e na ênfase à vacina, que não foge à imagem de um ponteiro direcionado para flanco específico da varíola.

Essas setas orientaram a ação das brigadas sanitárias de Oswaldo Cruz, conferiram nitidez a sua ação no contexto caótico, tumultuário, do embelezamento e saneamento do Rio de Janeiro. Conseguimos discernir suas trajetórias singulares por sobre ou em meio à ofensiva comandada paralelamente pelos engenheiros contra muitos dos alvos que a higiene viera sinalizando no século anterior (e que os sanitaristas agora julgavam irrelevantes). As ligações que foram desfazendo ou costurando as campanhas sanitárias de Oswaldo Cruz no tecido social e urbano que se esgarçava

voltar ao sumário

puseram em relação, movimento ou conflito uma multidão de atores que não estavam previstos no momento em que a nova estratégia era apresentada, na simplicidade de suas correlações experimentais, no V Congresso Brasileiro e Medicina e Cirurgia. O tumulto tragou a vacina, a peste foi subjugada, a febre amarela desapareceu só momentaneamente do Rio de Janeiro.

Adolpho Lutz e os microsporídeos

Tendo, desde o início, a intenção de estudar hematozoários de animais, Paul-Louis Simond fizera a Oswaldo Cruz "as mais merecidas referências" ao último trabalho de Adolpho Lutz sobre hematozoários de ofídios. Ele e Marchoux teriam dito que fatalmente iriam a São Paulo e, com "o máximo prazer", encontrariam "o amigo que já conhecem muito pelos trabalhos publicados". Essas informações foram transmitidas a Lutz em 20 de novembro de 1901, cerca de duas semanas após o desembarque no Rio da missão do Instituto Pasteur. Oswaldo Cruz ainda era um simples técnico do Laboratório Soroterápico de Manguinhos, onde cuidava da preparação do soro e da vacina contra a peste bubônica. Somente em dezembro de 1902 substituiria Pedro Affonso na direção daquele estabelecimento. A viagem dos franceses a São Paulo não aconteceu, e apenas em novembro de 1902 Lutz teria a oportunidade de encontrar pessoalmente Simond, quando veio pela segunda vez ao Rio buscar estegomias infectadas. Em carta escrita em 9 de março de 1903 – duas semanas antes de Cruz se tornar diretor-geral de Saúde Pública – Simond declarou:

> Li com o mais vivo interesse o relato das experiências que o senhor realizou com a ajuda de alguns médicos de São Paulo. São da maior importância já que é a primeira vez que se confirma, fora de Havana, o papel do mosquito na febre amarela ... Não foi menor o meu interesse por seus outros trabalhos sobre as pebrinas e sobre as plantas silvestres que hospedam as larvas de mosquitos. O senhor Foeterlé me entregou um exemplar dessa última publicação pela qual lhe agradeço vivamente. Se me decidir a fazer uma viagem a São Paulo, terei o cuidado de preveni-lo para estar seguro de encontrá-lo em seu laboratório. Inútil vos dizer que gostaria de ir rigorosamente incógnito e para visitar somente o senhor. (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 174, maço 1)

Essa carta não acrescenta muito mais ao que já sabemos sobre as investigações que o remetente fazia a respeito do papel que um microsporídio poderia ter na etiologia da febre amarela. Ela é particularmente escla-

recedora no tocante aos rumos que tomava o destinatário. Lutz acabou de escrever "Waldmosquitos und Waldmalaria" em 16 de setembro de 1902. Em junho encontrava-se no Rio de Janeiro a coletar estegomias para as experiências que iam começar em dezembro. Naquele mesmo ano, em parceria com Alfonso Splendore, Lutz publicou o primeiro trabalho de uma série de três sobre pebrina e microsporídios. Fê-lo num periódico alemão – *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* – elegendo, portanto, uma rede de interlocutores que ainda guardava considerável distância daquela de que participavam os investigadores do Instituto Pasteur e a maioria francófona dos médicos brasileiros.

Pebrina era o nome dado à doença infecciosa do bicho-da-seda causada pelo microsporídio *Nosema bombycis* Nägeli. Já havia chamado a atenção de Lutz por ocasião de seu primeiro estudo sobre os Sporozoa, que resultara na publicação, em 1889, de artigo anteriormente mencionado em que lidava com outra ordem de protozoários – os Myxosporidia –, descrevendo um mixosporídio que encontrara na vesícula biliar de batráquios. Pioneiro nesses estudos no Brasil, Lutz, no trabalho que fez com Splendore (1902), ressaltava a crescente atenção que vinha sendo dada ao microsporídio da pebrina, não somente pelo lado prático da sericultura, recém-introduzida em São Paulo, como por razões biomédicas: discutia-se cada vez mais a ação desse grupo de protozoários como parasitas celulares, principalmente nos tumores malignos, e, como acabamos de ver, estavam na ordem do dia as suposições sobre seu papel como agente da febre amarela.

A primeira espécie de microsporídio – *Nosema bombycis* – foi descrita em 1857 pelo botânico suíço Karl Wilhelm von Nägeli (1817-1891).[152] À época, considerou que os pequenos pontos pretos encontrados na mariposa *Bombyx mori* eram uma levedura pertencente ao reino dos Fungi. Atribui-se a Louis Pasteur o conhecimento mais pormenorizado desse microrganismo. Em 1865, o governo francês incumbiu-o de investigar uma doença que vinha devastando a criação do bicho-da-seda. Em 1867, após várias interpretações errôneas,[153] Pasteur identificou determinados "corpúsculos" (esporos de *Nosema bombycis*) como a causa da doença pebrina, apesar de nunca haver entendido a verdadeira natureza do parasita (Hyman, 1940, p.162). Somente em 1882, seria incluído entre os protozoários. Após uma série de estudos, o embriologista francês Édouard-Gérard Balbiani (1823-1899) concluiu que o *Nosema* descrito por Nägeli tinha mais afinidade com esporozoários do que com fungos; transferiu-o, então, para a classe Sporozoa,

voltar ao sumário

criada por Rudolf Leuckart em 1879, e estabeleceu o táxon Microsporidio para abrigar a *Nosema bombycis* e as outras espécies do grupo.[154]

Até alguns anos antes, os microsporídios estavam classificados no filo Protozoa como ordem dentro da subclasse Cnidosporidia e da classe Sporozoa, junto dos mixosporidia (Hyman, 1940, p.47; Store & Usinger, 1979, p.311):

Filo Protozoa
  Classe Sporozoa
    Subclasse Cnidosporidia
      Ordem Myxosporidia
      Ordem Microsporidia

A mariposa *Bombyx mori* e o seu casulo formado pelos fios de seda que segrega, com os quais são tecidos os panos que estão na origem das relações comerciais entre China e Ocidente.
Fonte: www.tuttocina.it/Cina-tour/VdS/Bmx_mori.htm, acesso em 27.6.2005.

Esses microrganismos despertaram grande curiosidade a partir de 1988, quando foram descobertos em pacientes com aids. Após vários estudos sobre sua posição taxonômica, ficou estabelecido que os mixosporídios têm relação mais próxima com os Metazoa do que com os Protozoa, e que os microsporídeos guardam relação mais íntima com os Fungi (Cox, 2002, p.595-612).

À época em que Lutz e Splendore publicaram seu trabalho, poucas espécies tinham sido descritas, e muito pouco se sabia sobre aqueles esporozoários. Já havia consenso quanto ao fato de que eram parasitas intracelulares de alguns vertebrados (peixes) e, principalmente, de invertebrados. Sabia-se também que participavam de uma forma de transmissão hereditária, na qual a fêmea do hospedeiro passava o agente infeccioso, através dos ovos, para a próxima geração. Em Splendore, Lutz encontrou o parceiro ideal para investigar esses parasitas, que, por seu tamanho diminuto, requeriam extrema paciência e grande domínio da microscopia e das técnicas de fixação e coloração, conhecimentos esses que Splendore havia adquirido durante seus primeiros anos de profissão na Itália. Por várias vezes Lutz chama atenção para o paciente trabalho de seu co-autor: “Como só existiam poucas especificações em relação à técnica de fixação e coloração, bem como sobre a utilização de reagentes, dedicamo-nos minuciosamente a essas questões, o Dr. Splendore ocupando-se de

muitas experiências demoradas". Em outras passagem, concernente à reprodução do bicho-da-seda, elogiava a habilidade com que conseguira obter "bom número de ovos saudáveis da *Bombyx mori*" (Lutz & Splendore, 1902, p.151).

Alfonso Splendore (1871-1953) associou-se ao diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo assim que chegou da Itália, em 1899. Formado em medicina e cirurgia pela Faculdade de Roma, dois anos antes, trabalhara como assistente no Instituto de Higiene daquela capital, e lá convivera com mestres do porte de Angelo Celli (1857-1914), Claudio Fermi (1862-?) e Giovanni Battista Grassi (1854-1925). Transferiu-se para o Brasil provavelmente já com alguma recomendação para Lutz, que mantinha estreito contato com os italianos envolvidos no estudo da malária. Além de trabalhar com ele no instituto paulista, Splendore foi responsável pela fundação do laboratório do Hospital Italiano Umberto Primo, tendo também dirigido o do hospital da Beneficência Portuguesa em São Paulo.[155] Com Lutz, desenvolveria vários outros trabalhos, além dos três sobre microsporídios.[156]

No primeiro, estabeleceram novas espécies que parasitavam outro grupo de insetos, além das mariposas, e uma espécie de peixe. Até aquela época, não se sabia se as mariposas eram infectadas por outras espécies de *Nosema* além da já conhecida, a *bombycis*, que Lutz e Splendore também chamavam de 'pebrina'. Verificaram que isso acontecia com uma borboleta muito comum na região paulista (*Brassolis astyra* Godt), já examinada por Lutz quando começara os estudos sobre esporozoários na década de 1890. Com Splendore, agora, demonstrou o processo infeccioso espontâneo e a transmissão artificial em laboratório de outras espécies de Nosema; verificaram também a transmissão hereditária da infecção – questão, como vimos, de grande interesse para Paul-Louis Simond.

Fizeram várias experiências utilizando ovos saudáveis de lagartas de bichos-da-seda obtidos localmente. Com a ajuda do irmão de Alfonso, o dr. Achille Splendore,[157] conseguiram trazer da Itália animais infectados com pebrina, o que possibilitou a comparação e as experiências de transmissão.

Enfrentaram muitas dificuldades, principalmente em relação à classificação das espécies de borboletas hospedeiras. Como não havia classificação consistente das espécies brasileiras, Lutz e Splendore tiveram de se apoiar no trabalho de Adolfo P. Mabilde sobre as borboletas do Rio Grande do Sul, e no tratado geral que W. J. Holland publicara em 1898, *The Butterfly*

voltar ao sumário

Book. Para identificar as espécies de microsporídios, basearam-se somente na forma dos esporos. Em seus estudos sobre mixosporídios, o cientista belga P. Thélohan (1892, 1895) identificara nesse grupo de microrganismos uma cápsula polar com filamento espiral, mas Lutz e Splendore não a consideraram porque não conseguiram discernir aquela característica morfológica de tamanho diminuto. Recorreram a outro critério para distinguir as espécies: sua associação com os hospedeiros. Não era aceitável pelas regras de classificação vigentes, e os próprios autores reconhecem isso: "parece ser impossível nomear as espécies apenas pelas características dos esporos, que apresentam diferenças numéricas; por isso seguimos um método, hoje em dia bastante desaprovado, de atribuir a denominação da espécie ao nome do primeiro hospedeiro no qual foi descoberta" (Lutz & Splendore, 1902, p 153).

Nesse artigo, identificaram nove espécies novas de *Nosema*, a maioria parasita de lepidópteras. Verificaram que somente na pebrina do bicho da seda a infecção natural tinha conseqüências fatais. Na *Brassolis astyra*, a borboleta comum de São Paulo, uma atrofia incomum da lagarta indicava a infecção muito intensa, mas em outras espécies não se observava nenhum sintoma visível. Em outra borboleta, a *Dione juno*, observaram os autores que a metamorfose transcorria normalmente, apesar da extensa infecção. Ficou claro que uma longa permanência do hospedeiro no estágio larvar favorecia, por um lado, a rápida propagação da espécie correspondente de microsporídios e, por outro, os efeitos prejudiciais desse processo infeccioso geralmente benigno.

O trabalho dos dois cientistas do Instituto Bacteriológico de São Paulo atraiu a atenção de outros pesquisadores interessados no grupo. F. Mesnil resenhou-o no *Bulletin de l'Institut Pasteur* (v.I, 1903, p.62). Naquele mesmo ano, Paul-Louis Simond publicou no *Comptes Rendus de la Société de Biologie de Paris* uma nota sobre o *Myxococcidium stegomyia*, o microsporídio do gênero *Nosema* descoberto no *Stegomyia Fasciata*, inicialmente em espécimes que tinham sugado sangue de um paciente com febre amarela, supondo o bacteriologista francês que fosse o agente causal da doença.[158]

Lutz e Splendore também se voltaram para os microsporídeos que parasitavam dípteros hematófagos, e no trabalho publicado em 1904 referiam-se a "algumas formas" recém-observadas, especialmente "parasitas que foram encontrados por um de nós (Lutz) em larvas de Simulium".

Nelas encontraram espécies diferentes de *Nosema*, que descreveram, mas sem concluir a que gênero pertenciam, por falta de literatura especializada. Esse artigo foi publicado em *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* como um complemento do anterior: além de descrever novas espécies, adicionaram desenhos em tamanho natural dos diversos hospedeiros dos microsporídios. O artigo de 1904 se beneficiou de intensa troca de informações entre Adolpho Lutz e o lepidoptero-logista austríaco Joseph Foetterle, que residia em Petrópolis, na época reduto da colônia alemã e austríaca. Embora trabalhasse como professor de violino no Colégio Sion, sua paixão era colecionar borboletas. Conhecia muito bem insetos e mantinha estreita ligação com médicos que investigavam transmissores de doenças, sobretudo os que residiam ou iam regularmente veranear naquela apra-zível cidade serrana. No acervo de Paul-Louis Simond, de que se tornou grande amigo, encontram-se fotos batidas por este onde se vê Foetterle exibindo orgulhosamente painéis de sua coleção. O professor austríaco também se correspondia com conterrâneos e outros europeus, mediando a ligação com os 'nativos' dos que vinham ao Brasil para fazer pesquisas. Nas cartas a Adolpho Lutz, com quem tinha forte relação de amizade, sempre dava notícias dos membros da missão francesa.

Foetterle também se envolveu na busca de novos microsporídios. Na correspondência com Luz encontram-se muitas informações importantes sobre pebrina, corantes e classificação de borboletas. O diretor do Instituto Bacteriológico enviava a Foetterle material para classificar, e este lhe remetia insetos contaminados com pebrina. "Recebi seu amigável cartão no sábado, e no domingo também a mariposa enviada, que pertence ao gênero *Caeculia* (Fam. Lasiocampidae)" – escrevia, por exemplo, o naturalista austríaco em 1º de março de 1903:

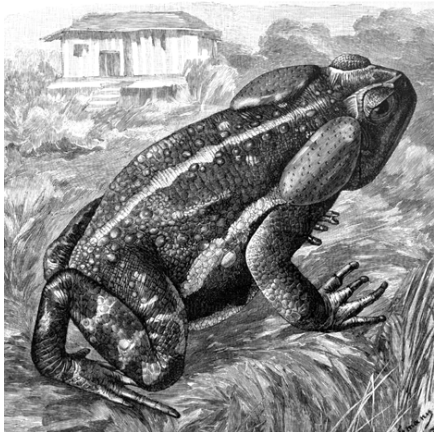
> Infelizmente não sei dizer de que espécie se trata. Ainda não criei a espécie enviada, mas conheço as lagartas de espécies bem próximas ... Infelizmente são poucos os exemplares duplicados que possuo desses velhacos, os quais, no entanto posso ceder-lhe. Finalmente encontrei pebrina, outro dia, numa espécie próxima da sua ... Demorei a encontrar esses sujeitos que tanto troçaram de mim, e não foi pouco o trabalho e o tempo que despendi nisso. Não me sobra mais tempo hoje para fazer ainda as preparações permanentes, mas amanhã vou fazê-las com certeza e enviá-las ao senhor, além das mariposas. Como corante experimentei também pioctanina, que deu resultados bem bons. O senhor já usou também esse corante? [159]

voltar ao sumário

Foetterle em trajes 'coloniais', em trabalho de coleta. Foto dedicada por ele próprio em 25.4.1905. Estado do Rio de Janeiro (Acervo Musée de l'Institut Pasteur, MP31328-2.tif).

Outra carta, de 19 de outubro, seguiu com mais material: "a espécie em que encontrei pebrina está no cartucho ... e espero que desta vez o senhor confirme meu achado e que descubra pebrina também nas três preparações que seguem junto. Se novamente não houver, então é melhor eu não me meter mais nisso".[160]

As contribuições de Foetterle foram incorporadas aos trabalhos de Lutz e Splendore, que não deixaram de assinalar sua valiosa ajuda.

Decorreram quatro anos até o último trabalho da série sobre microsporídios. Veio a lume em 1908, no mesmo periódico alemão que veiculara os outros dois.[161] O grande mérito desse último é a identificação de vermes e mesmo de outros protozoários que serviam de hospedeiros aos microsporídios. Como os próprios autores assinalam, já se tinha conhecimento de que não parasitavam só artrópodes e peixes, mas as informações eram escassas e incompletas (Lutz & Splendore, 1908). Lutz e Splendore descreveram novas espécies e identificaram outras já descritas em insetos hematófagos, como *Nosema simulii* em larvas de Simulium, *Nosema chironomi* em larvas de Chironomidae, *Nosema ephemerae* no intestino de larvas efemérides e Nosema stegomyia em imago da *Stegomyia fasciata*. Encontraram o *Nosema mystacis* em dois exemplares fêmeas de *Ascaris mystax* retirados do intestino de um gato; e o *Nosema distomi*, num pequeno dístomo que habitava o intestino do *Bufo marinus*. No balantídeo presente no intestino terminal do *Bufo marinus* localizaram outro microsporídio, o *Nosema balantidii*. Lutz e Splendore chegaram à conclusão de que aqueles vermes e infusórios eram contaminados por infecção direta, descartando a hipótese da transmissão hereditária.

Bufo marinus. Desenho em dois terços do tamanho natural (Brehm, 1925, v.1, p.220).

Continuaram a ter dificuldades para encontrar o filamento polar, por isso não o aceitaram como caráter válido para a identificação de espécies. Tendo constatado aquela característica morfológica somente numa espécie, puseram em dúvida sua ocorrência, concluindo que, no futuro, talvez essa ausência fosse importante para a sistemática do grupo. Na verdade, comprovou-se mais tarde que todos os esporos dos microsporídios possuem

voltar ao sumário

um longo filamento enrolado que representa a cápsula polar (Hyman, 1940, p.162).[162]

Aquele foi o último trabalho dos dois autores sobre protozoários, e também a última publicação de Lutz como diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo. De 1912 a 1920, Splendore iria lecionar bacteriologia nas Universidades de Parma e Roma. Em 1908, a convite de Oswaldo Cruz, Lutz transferiu-se para o instituto de Manguinhos, no Rio de Janeiro, onde iria dedicar a maior parte de seu tempo a um segmento da zoologia que conquistara seu cérebro e seu coração: a entomologia. Como ele gostava de dizer, é "precisamente" esse o tema dos próximos dois livros do presente volume da *Obra Completa* do cientista.

Notas

[1] Embora haja evidências da presença da febre amarela no Brasil desde 1694 (Ministério da Saúde, 1971), foi somente a partir de meados do século XIX que se tornou a grande questão sanitária nacional.

[2] Bertha Lutz, filha de Adolpho Lutz, registrou em fita magnética, que denominou *Lutziana*, fatos interessantes sobre a história da família e sobre a vida do pai, enunciando, de viva voz, o roteiro de uma biografia que não chegou a escrever (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[3] A esse respeito ver entrevista com José de Barros Ramalho Ortigão Junior publicada sob o título "Recordações da infância: as primeiras letras com a família Lutz", *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.10, n.1, jan.-abr. 2003, p.420-4; também, na mesma edição desse periódico (p.13-83), de Benchimol, "Adolpho Lutz: um estudo biográfico". Ver ainda Sá & Benchimol, "Adolpho Lutz: formação e primeiros trabalhos" / "Adolpho Lutz: Education and First Works", em Benchimol & Sá (2004, p.118-84; 185-250).

[4] Arquivo Nacional, Documentos referentes à Junta Comercial do Rio de Janeiro: 1872 – livro 648, Reg. 11424 G6, firma Lutz e Cia.

[5] A bibliografia de Adolpho Lutz organizada por Herman Lent (Neiva, 1941) foi reimpressa, com correções e acréscimos, em *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.10, n.1, p.362-409.

[6] Deane (1955, p.77-80). Como mostra esse autor, defendeu a disseminação dos exames de fezes para diagnóstico dessas helmintoses, observando que nem mesmo nas três universidades de língua alemã em que estudara essa prática era valorizada. Os biógrafos de Lutz ressaltam seu pioneirismo nas pesquisas veterinárias. O primeiro trabalho nessa área foi a descrição (1885) de uma espécie de *Rhabdonema* encontrada no porco doméstico. Escreveu também sobre o papel das pulgas como hospedeiras do *Dipylidium caninum*; sobre estefanurose, cisticercose e outras helmintíases comuns em animais, sobre a *Fasciola hepatica* e ainda sobre hospedeiros silvestres para o *Dioctophime renale*, parasita dos rins de vários animais domésticos.

[7] Ver também Councilman & Lafleur (1891, p.396) e www.whonamedit.com/doctor.cfm/2929.html (acesso em 13.4.2005).

[8] "Lösch foi o primeiro autor a fazer uma descrição mais acurada das espécies de amebas encontradas nas evacuações de um paciente com disenteria, juntamente com um cuidadoso histórico clínico e um relatório da autópsia. Trata-se de um estudo realmente pioneiro, com excelentes observações e descrições do organismo denominado *Amœba coli*, ao qual muito pouco se acrescentou depois" (Councilman & Lafleur, 1891, p.397).

[9] "Todos os seus relatórios fazem menção apenas à existência desses microrganismos, sem lhes atribuir grande importância" (Councilman & Lafleur, 1891, p.400).

[10] Segundo Councilman & Lafleur (1891, p.400-1), depois de Lösch, a investigação mais importante é a que deu origem à série de artigos publicados por Kartulis no *Virchow's Archiv*.

[11] "Seus resultados foram publicados em tcheco, idioma desconhecido pela maioria dos pesquisadores ... 'O uplavici', que em tcheco significa 'sobre a disenteria', foi interpretado erroneamente como o nome do autor por Kartulis ... Assim foi que o fantasmagórico professor 'Uplavici, O.' passou por várias bibliografias da especialidade até que em 1938 Dobell desfez o enredo" (Martinez-Palomo, 1996).

[12] Nascido no Canadá, começara sua prática clínica em Dundas, Ontario, mas logo foi nomeado *lecturer*, depois professor de fisiologia, patologia e medicina na McGill University. Em 1884, assumiu a cátedra de medicina clínica na Universidade da Pennsylvania, em Filadélfia. Lá se tornou um dos membros fundadores da Association of American Physicians. Em 1888, Osler aceitou o convite para se tornar o primeiro professor de medicina da Johns Hopkins University Medical School, em Baltimore. Juntamente com William Henry Welch (1850-1934), chefe da patologia, Howard Atwood Kelly (1858-1943), chefe da ginecologia e obstetrícia, e William Steward Halsted (1852-1922), responsável pela área cirúrgica, transformariam a Johns Hopkins numa das mais renomadas escolas médicas do mundo (Risse, p.407; ver também www.whonamedit.com/doctor.cfm/1627.html, acesso em 13.4.2005).

[13] Formado na Universidade de Maryland, Councilman viajara em 1880 à Europa para especializar-se em patologia. Esteve nas mesmas cidades que Lutz – Viena, Estrasburgo, Leipzig e Praga – e lá conviveu com nomes que estão ligados, também, à formação do pesquisador brasileiro. Em Viena, fez treinamento com Karl Freiherr von Rokitansky (1804-1878); trabalhou com Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833-1910) em Estrasburgo; Julius Friedrich Cohnheim (1839-1884) e Carl Weigert (1845-1904) em Leipzig e, finalmente, Hans Chiari (1851-1916) em Praga (ver www.whonamedit.com/doctor.cfm/2860.html). Em 1886 integrou-se como associado à equipe de William Henry Welch (1850-1934) e ao grupo de pesquisadores do recém-inaugurado laboratório de patologia do qual Osler também fazia parte.

[14] Seu trabalho foi publicado no *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* em 1890. O artigo sobre a morte do paciente, em 5.4.1890, saiu no mesmo periódico, no mês seguinte (Martinez-Palomo, 1996).

[15] Citava, entre outros, Stengel (*Medical News*, 15.11.1890); Musser (*University Medical Magazine*, dez. 1890); Dock (*Texas Medical Journal*, abr. 1891).

voltar ao sumário

[16] Cita Osler, Nasse, Harold, Stengel, Eichberg, Kowacz, Fenaglio, Boas, Vivaldi, Babès e Zigura, Sorgo, Manner, Jürgens, Roemer, na América do Norte e do Sul, na Itália e na Alemanha, e em outros países.

[17] Para esses autores, a diversidade de opiniões a respeito do papel daqueles protozoários se devia ao fato de terem sido confundidas todas as amebas; somente a *A. dysenteriae* causava disenteria. Fizeram experiências com gatos, e observaram que eles só eram infectados com amebas que tinham ingerido células vermelhas (hemácias). As amebas que não o faziam não causavam a doença (Cox, F. E. G, 2002). Martinez-Palomo (1996) chama atenção para a descoberta, por esses autores, da forma resistente da ameba, o cisto (sabe-se hoje que a E. histolytica existe sob duas formas, trofozoíto e cisto).

[18] Dopter (1909) refere-se ainda aos trabalhos de Gregorieff, que incriminou bacilo idêntico àquele descrito anteriormente por Chantemesse e Widal. Ogata também atribui casos observados no Japão a um bacilo. Para Zancarol, era um estreptococo que encontrara nas evacuações e nos abscessos do fígado. Casagrandi e Barbagallo chegaram a afirmar que aqueles protozoários eram saprófitas úteis do intestino, pois contribuíam para a destruição de bactérias virulentas. Schuberg (1895) ministrou purgante a diversos indivíduos sãos e verificou que metade deles tinham amebas como hóspedes inofensivas do intestino.

[19] Maciel, *Discriminações raciais*, p.57; e Lisboa, A*lmanaque de Campinas para 1871*, ambos citados por Santos Filho & Novaes (1996, p.35).

[20] Francisco Rangel Pestana (1839-1903) e Américo Brasiliense de Almeida Melo (1833-1896). Na cidade residiam duas lideranças republicanas: Manual Ferraz de Campos Sales (1841-1913) e Francisco Glicério de Cerqueira Leite (1846-1916), além de Américo Brasílio de Campos (1838-1900) e Francisco Quirino dos Santos (1841-1886). (Santos Filho & Novaes, 1996, p.14).

[21] Em 1889, apresentaria outra memória – "A febre amarela em Campinas: duas palavras a respeito desta epidemia lidas na Academia Imperial de Medicina do Rio de Janeiro em sessão de 27 de abril de 1889" (*Anais da Acad. de Med. do Rio de Janeiro*, 1889, p.331-49). Segundo Santos Filho & Novaes (1996, p.29), a febre amarela não se transformara em epidemia, como em 1889, por não haver ainda na cidade seu transmissor, o *Aedes aegypti*.

[22] Santos Filho & Novaes (1996, p.175-6). Julgaram os médicos que a reativação da epidemia em maio se deveu à infecção de habitantes que se haviam retirado e agora regressavam. Fizeram, então, apelos para que os fugitivos aguardassem até que cessasse a crise.

[23] A última Câmara do regime monárquico foi eleita para a legislatura de 1887-1890 e dissolvida por decreto republicano em 21.1.1890. Foi presidida inicialmente pelo farmacêutico Otto Langgaard, que perdeu seus filhos na epidemia. No auge da crise, os nove vereadores não se reuniram, mas em maio foi realizada sessão na residência de um deles (Santos Filho & Novaes, 1996, p.47).

[24] Lapa (1996, p.260-1) indica ainda a eliminação de 'fossas negras', o aterro de pântanos e a canalização de córregos. Observa que as medidas adotadas para debelar os maus cheiros e miasmas "acabavam por ter certo resultado, entretanto ignorado pelos médicos e autoridades, que era o de espantar o mosquito *Aedes aegypti*".

[25] Seria substituído em 11 de abril pelo barão de Jaguara (1837-1895)**.**

[26] Segundo Ângelo Simões (1897, p.23-4), "dos 23 clínicos que éramos, só 3 ficaram em um trabalho insano": João Guilherme da Costa Aguiar (1856-1889), Germano Melcghert (1844-1921) e o próprio Simões, "tendo o segundo adoecido e o primeiro pago com a vida o heroísmo que o manteve em luta com tão terrível inimigo".

[27] *Diário de Campinas*, 29.5.1889, *apud* Santos Filho & Novaes (1996, p.49).

[28] Autor de *Estudos sobre a febre amarela* (1880), publicou ao regressar à Corte (1889) *A epidemia de Campinas em 1889*.

[29] Composto de sulfato de ferro (400 g), ácido férrico cristalizado (100 g) e água fervendo (2 litros).

[30] Teria firmado 11 atestados em abril, 1 a 5 de maio (Santa Cruz), mais 3 (Conceição) em abril (Santos Filho & Novaes, 1996, p.53).

[31] Santos Filho & Novaes (1996, p.11). Os drs. Francisco Marques de Araújo Góis, Claro Marcondes Homem de Melo e Bráulio Gomes foram agraciados com medalhas cunhadas pela Câmara. "Adolfo Lutz não foi homenageado, o que não se compreende" – escrevem Santos Filho & Novaes (1996, p.53). Explicam esse fato "pela circunstância de poderem (os três agraciados) se locomover com facilidade a São Paulo – o que sempre fizeram – não dispensando assim uma assistência continuada e mais efetiva". Não obstante a *performance* de Lutz, aferida pelo número de atestados de óbitos que assinou, afirmam que ele, sendo "já um sábio pesquisador, estava mais empenhado em observar a doença e seu contágio do que propriamente medicar" (p.50, 53). É possível que Lutz tenha se retirado mais cedo em razão da viagem a Hamburgo e ao Havaí, que faria em seguida. A esse respeito ver o vol. I, livro 1, desta sua *Obra Completa* (Benchimol & Sá, 2004).

voltar ao sumário

[32] Segundo Freire (1890a), a mortalidade foi de 15 pessoas (3 estrangeiros) em Vassouras, 11 em Resende (3 estrangeiros), 22 em Desengano (7 estrangeiros), 21 em Serraria e 20 em Cataguases, totalizando, junto com Rio de Janeiro, Campinas e Santos, 4.137 óbitos (2.802 estrangeiros). Santos Filho & Novaes (p.38-9) chamam atenção para o contraste entre a atenção dada a estas cidades e a Campinas em 1889. Os governos central, provincial e municipal não mediram esforços para socorrer as vítimas da primeira. Em compensação, o governo imperial destacou apenas um médico – Augusto Daniel de Araújo Lima – para cuidar dos enfermos indigentes em Cataguases; três facultativos residentes na cidade dispuseram-se a atendê-los sem cobrar honorários. Os mencionados autores atribuem o contraste ao fato de ser Campinas, então, "um centro sócio-econômico e político de enorme prestígio ... uma das cidades mais florescentes, de mais sólida situação econômica e das mais adiantadas culturalmente, se não de todo o país, pelo menos de toda a província de São Paulo e do Sul do Brasil".

[33] Sobre Freire e outros caçadores do micróbio da febre amarela ver Benchimol (1999).

[34] Os comissários-vacinadores que atuavam nos municípios da Bahia foram demitidos pelo presidente daquela província depois que o legislativo local suprimiu a respectiva verba, alegando que o serviço era da competência do governo central. Os protestos da Junta Central de Higiene Pública não foram acatados pelo ministro do Império, Francisco Antunes Maciel. Em 4.10.1883, os integrantes da Junta demitiram-se. Em 8 de outubro, Domingos José Freire assumiu a presidência de uma nova Junta.

[35] As cartas reproduzidas por Vallery-Radot (1930, p.397-411) e outras encontram-se no Museu Imperial, Setor de Documentação e Referência, Arquivo da Casa Imperial (Petrópolis). Sobre a história da vacina anti-variólica no Brasil, ver Fernandes (1999).

[36] A comunicação lida em 7 de setembro intitulava-se "Vaccination avec la culture atténuée du microbe de la fièvre jaune". Foi resumida em *Medical News* (17.9.1887, v.51, p.330-4), no *Jornal do Commercio*, *O Paiz* e *Gazeta de Noticias* (22-23.8.1899) e *Brazil-Medico* (n.33, 1.9.1899, p.319). Freire escreveu mais de uma centena de trabalhos sobre química, medicina e saúde pública, sob forma de relatórios, compêndios, livros, monografias e comunicações.

[37] Preponderam brasileiros entre os vacinados. Isso mostra que o prestígio granjeado por Freire teve mais importância que a imigração estrangeira na difusão do imunizante. No Rio de Janeiro, seus dados eram autenticados pelo conselheiro Caminhoá e por dois advogados, Julio Ottoni e Oliveira Coelho. Além do filho do conselheiro – Joaquim Caminhoá – e de Virgílio Ottoni, preparadores do laboratório de química orgânica da Faculdade de Medicina, participaram das vacinações os drs. Silva Santos, delegado de higiene, Guilherme Affonso, Alfredo Barcellos e Campos da Paz. Em carta de 19.10.1889, o diretor do Hospital Marítimo de Santa Izabel, em Jurujuba, dr. Pinto Netto, informou Freire de que uma comissão da Sociedade de Medicina e Cirurgia investigava seu método preventivo. Muitas vacinações foram observadas por membros da comissão, de que faziam parte dois ex-auxiliares de Freire, os drs. Chapot Prévost e Benicio de Abreu, professores, agora, da Faculdade de Medicina. Num jornal lê-se, por exemplo: "o dr. Virgílio vacinará domingo das oito às nove horas da manhã, em Botafogo, à rua Voluntários da Pátria nº 66, com assistência do dr. Carlos Costa, membro da comissão da Sociedade de Medicina e Cirurgia" (*Gazeta de Noticias*, 7.2.1889).

[38] Morreram 15 não vacinados (três estrangeiros e 12 brasileiros, sendo três negros). O número de doentes foi grande, especificando-se apenas que 115 eram negros. Os resultados publicados por Freire eram avalizados pelo presidente (dr. Joaquim Francisco Moreira), pelo secretário da Câmara (Luis E. de Lemos), o bacharel Sebastião Eurico Gonçalves de Lacerda e o delegado de higiene, dr. Augusto de Paiva Magalhães Calvet (Freire, op. cit., p.23, 25-6).

[39] Nenhum vacinado morreu. Entre os sem vacina, a febre amarela colheu 650 vidas. Participaram os drs. Julio Alves de Moraes, delegado de higiene; Joaquim da Motta Silva, médico municipal; Giovanni Eboli, do Hospital da Misericórdia; e Carl Hertschel, clínico de cidade. Estavam presentes o promotor público, dr. João Nepomuceno Freire, barão de São Domingos, que era juiz de direito, o presidente da Câmara, Julio Corrêa, Alfred Esquivel, Lucas Fortunato e Americo Martins, entre outros.

[40] Teria havido apenas três insucessos relatados, ou seja, 0,46% do total de vacinados. De acordo com seu relatório, a mortalidade entre não vacinados era estimada em 810 habitantes, mas havia ainda trezentos sepultados com certificado de "febre ictero-hemorrágica", "febre reinante" e outros diagnósticos duvidosos. Simões publicou no *Correio de Campinas* (10.6.1889) o balanço que enviou a Freire. Em 11.5.1889, transcreveu relatório enviado ao presidente da província de São Paulo, barão de Jaguara: ia continuar vacinando, sobretudo os que retornavam a Campinas, apesar das instruções veiculadas pelos jornais para que aguardassem a completa desinfecção da cidade. Freire publicou esta carta na *Gazeta de Notícias* (12.5.1889). Em *Tratamento da febre amarella pela agua chlorada*, publicado em 1897, Simões ainda escrevia: "Salvo ulterior demonstração em contrário, a descoberta do micróbio da febre amarela cabe incontestavelmente a Freire" (p.40 ss.).

[41] Os representantes do jornal eram: em Araras, professor J. Voss; em Botucatu, professor Carlos Knüppel; em Piracicaba, J. J. Huffenbaecher; em Pirassununga, Gustav Beck; em Ribeirão Preto, Carl C. Petersen; em Rio Claro, Luiz F. Barthmann; em Santos, Paul Wilkens; em São Carlos do Pinhal, C. Priester, e em Sorocaba, Th. Kaysel, fabricante de chapéus. No cabeçalho do tablóide constam ainda os nomes de Gottlieb Müller e S. Lauer, de Curitiba e Joinville, respectivamente. O representante do jornal em Leipzig era a livraria de W. Diebener. Primeiro escrivão

voltar ao sumário

comunal de Joinville, Carlos Constantin Knüppel foi o fundador e redator do *Beobachter am Mathiastrom*, primeiro jornal (ainda manuscrito) lançado naquela cidade. Mudou-se para São Paulo, onde foi professor de sua primeira Escola Alemã. Depois se transferiu para Botucatu, onde foi professor também.

[42] Freire conquistou o apoio das autoridades municipais do Rio e de outras cidades, de muitos médicos do litoral e do interior, inclusive delegados da repartição central de higiene. Contou, também, com a adesão de várias instituições da sociedade civil, mas as vacinações esbarravam na hostilidade do Ministério do Império, da cúpula da Inspetoria Geral de Higiene Pública e da Academia Imperial de Medicina, onde, em tese, se encastelava a elite médica do país e se imbricavam os interesses da profissão com os do Estado.

[43] A esse respeito ver Benchimol, 1999.

[44] A esse respeito ver Soriano (2002) e Benchimol (1999).

[45] Finlay (1965, p.317-48). O médico cubano localizou o princípio mórbido da doença no trajeto da picada, nas paredes internas dos vasos sanguíneos, supondo que o mosquito o inoculava nos tecidos correspondentes do indivíduo são. Segundo Delaporte (1989, p.69, 73), essa teoria identificava a febre amarela à varíola: “Se fosse preciso resumir a percepção de Finlay, dir-se-ia de bom grado que viu o mosquito com os olhos de Jenner”.

[46] Lacerda relata parte de sua trajetória na instituição em *Fastos do Museu Nacional* (1905). A biobibliografia publicada pelo Museu Nacional em 1951 omite completamente os trabalhos sobre febre amarela e bacteriologia, que são analisados em Benchimol (1999).

[47] Essa questão é analisada com mais detalhes em Benchimol (2004).

[48] A febre amarela é causada por um *arbovírus*, do gênero *Flavivirus* (Veronesi, 1991, p.174-82). No homem, apresenta várias manifestações clínicas: febre alta, cefaléia, dores musculares, todos os sinais, enfim, de um quadro infeccioso agudo que logo compromete o aparelho digestivo. Após dois ou três dias, se a doença não regrediu, os vômitos e dejeções tornam-se sanguinolentos, a icterícia acentua-se, a dor abdominal, também; as hemorragias brotam das fossas nasais, das gengivas ou na pele. A diminuição da secreção urinária desencadeia a fase toxêmica, que evolui até o coma e a morte. Esses sintomas são resultado da replicação do vírus no organismo, após ser inoculado por mosquito do gênero *Aedes* ou *Haemagogus*. A etiologia viral só foi estabelecida em 1927; em março de 1937, a Rockefeller começou a fabricar no *campus* do Instituto Oswaldo Cruz uma vacina feita com vírus cultivado em embrião de galinha, em uso até hoje (Benchimol, 2001).

[49] A esse respeito ver também Stepan, 1976; Benchimol, 1990.

[50] Relatório do Instituto Bacteriológico concernente ao ano de 1893. Trechos dos Relatórios do prof. Lutz quando diretor do Instituto Bacteriológico sobre Febre Amarela (1893-1894. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, Pasta 212 f, maço 4).

[51] Relatório do Instituto Bacteriológico, ano de 1894, 1º sem. – São Paulo (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[52] Relatório do Instituto Bacteriológico, ano de 1894, de jan./fev. 1895 – São Paulo (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[53] O trabalho de Havelburg, publicado nos *Annales de L'IP* (juin 1897), era versão condensada do que saiu no *Berliner Klinische Wochensschrift* (1897). Saiu junto com a primeira comunicação de Sanarelli. Ambos enviaram culturas de seus bacilos. As provas complementares de Sanarelli foram publicadas em setembro e outubro. A conferência de Havelburg foi publicada por *O Brazil-Medico* e, em forma de livro, pelo *Jornal do Commercio*. Ele acabara de ser nomeado chefe do laboratório anatomopatológico do hospital (*O Brazil-Medico*, 8.4.1897, p.119). Lutz comenta a carta selada de Sanarelli em *O Brazil-Medico* (15.12.1898, p.416-7).

[54] Foi substituído por Vital Brazil Mineiro da Campanha, em julho de 1897 (caixa 25, pasta 16, maço 3: “Auxiliares do dr. Lutz”).

[55] Carta de Francisco Fajardo a Adolpho Lutz, em 18.3.97 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[56] “Resumo dos trabalhos do Instituto Bacteriológico de São Paulo, 1892-1908”, p.41 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[57] Relatório do Instituto Bacteriológico, ano de 1894, de jan./fev. 1895 – São Paulo (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[58] Nascido em Capivari (SP) a 6.12.1871, doutorou-se pela Faculdade de Medicina de Bruxelas, em 1895, ingressando no ano seguinte no Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo como “médico adjunto”. Entre maio e novembro de 1901, viajou à Europa para estudar a cultura de fermentos vínicos pelo sistema Pasteur. Em 1901, ocupou a cadeira de bacteriologia da Escola Livre de Farmácia de São Paulo, atual Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Faleceu a 24.4.1903, vítima de febre amarela.

[59] Em ofício ao diretor-geral do Serviço Sanitário, dr. J. J. da Silva Pinto, em 25.3.1897, Lutz comunicava que havia recebido informação segura de que Sanarelli pretendia fazer em maio uma conferência na qual exporia sua descoberta; “chamo a vossa atenção sobre a conveniência de fazer representar o nosso Instituto nesta ocasião, a fim de ficarmos habilitados o quanto antes a fazer um juízo sobre o valor da utilidade prática da referida descoberta”. Segundo ofício da Secretaria de Estado dos Negócios do Interior, de 4.6.1897, de A. Dino Bueno a Silva Pinto, Lutz e Mendonça tinham viajado a Montevidéu no dia anterior em comissão do governo do estado. Trechos dos Relatórios

voltar ao sumário

do prof. Lutz quando diretor do Instituto Bacteriológico sobre Febre Amarela (1893-1894. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, Pasta 212 f, maço 4).

[60] Ver a esse respeito Benchimol (2004).

[61] A conferência foi publicada em *O Paiz* (10.6.1897), e condensada em *O Brazil-Medico* (22.6.1897, p.209-20). Na capital uruguaia, Lacerda foi nomeado, por telegrama, representante da Academia Nacional de Medicina (*O Brazil-Medico*, 15.6.1897, p.199, 1.7.1897, p.227, 22.7.1897, ago. 1897, p.283-5, 22.12.1898, p.429-31).

[62] Dizia Lutz que adiava a discussão da conferência até a publicação da memória de Sanarelli nos *Annales de l'Institut Pasteur* (sairiam nos nº 6, 8 e 9, em jun., set. e out. de 1897). Lutz externava naquele primeiro relatório uma opinião provisória a respeito de suas idéias, prometendo voltar ao assunto no próximo relatório do Instituto Bacteriológico.

[63] Em carta datada de 28 de julho, pedia a Lutz "cópia das notas que tomou a respeito daquelas experiências sobre febre amarela, que o Sanarelli fez em nossa presença" (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, Pasta 212 f, maço 4). O Laboratório Militar de Bacteriologia fora inaugurado em 2.7.1896, em uma casa particular na rua Senador Furtado, 24-A. Em fins de 1897, trabalhavam nele o diretor, Ismael da Rocha, e os drs. Antonio Ferreira do Amaral, Raymundo Firmino de Assis e Manuel Saraiva de Campos (*O Brazil-Medico,* 22.10.1897, p.355). Depois foi transferido para um dos pavilhões do Hospital Central do Exército, à rua Duque de Saxe, 40 (*O Brazil-Medico*, 1.1.1899).

[64] Divulgou os primeiros resultados nos anais da Universidade de Montevidéu, no *Jornal do Commercio* (22.10.1897) e em *O Brazil-Medico* (nov. 1897, p.379-81). Sanarelli garantia que o soro não era perigoso. Sugeria dose inicial de 20cc; não ocorrendo melhora, devia-se injetar uma segunda dose, depois uma terceira, e assim por diante, levando-se em conta a resistência e o estado do paciente, o período da doença etc. As injeções deviam ser feitas sob a pele dos flancos ou glúteos e, em casos urgentes, diretamente nas veias (*Révue Médico-Chirurgicale du Brésil*, fév. 1898, p.39-42; ver também *The American Medical Association Journal*, 26.3.1898, p.745).

[65] Apesar disso, em julho requereu privilégio de sua invenção (*O Brazil-Medico*, 15.7.1898, p.237). Nos Estados Unidos a repercussão foi positiva (*The American Medical Association Journal,* 28.5.1898, p.1304-5).

[66] A correspondência passou a ser enviada a partir de 1900 diretamente para o Secretário da Agricultura, Comércio e Obras Públicas; o ajudante de Laufer, Otto Herbst, assumiria depois a função de encarregado. As informações sobre aquela colônia provêm de: *Livro de Correspondências 1899-1903***,** E 01834; e *Livro Relatório 1900*, E 01838 – Arquivo Permanente/Arquivo do Estado de São Paulo.

[67] As proporções eram as seguintes: alemães 45,51%; suíços, 9,93%; austríacos, 9,13% e os teuto-brasileiros, 3,84%. As demais nacionalidades eram: húngaros, 8,65%; suecos, 9,29%; brasileiros, 7,21%; italianos, 5,28%, e portugueses, 1,12%.

[68] Lacerda (1900, p.44-5). Publicado inicialmente em *Annaes da Academia de Medicina do Rio de Janeiro* (1899) e em *O Brazil-Medico* (1899).

[69] Os serviços de saneamento e higiene estiveram a cargo da municipalidade até a promulgação da Lei de 3 de agosto de 1896 e do Regimento de 7 de outubro do mesmo ano, quando passaram à administração estadual. Os serviços de coleta de lixo e limpeza das ruas permaneceram sob a responsabilidade da Intendência Municipal (Lapa, 1996, p.261).

[70] A Comissão instalou-se naquele prédio situado na atual avenida Anchieta, construído pela Câmara para sediar o mercado que foi inaugurado em 1861. Foi adaptado para acomodar "cocheiras, estufas, rouparia, banheiros, câmara de gás sulfuroso, incineradores etc." À semelhança do Desinfectório Central de São Paulo, recebeu o nome de Desinfectório Central de Campinas. Funcionou como tal entre 1896 e 1918, quando foi derrubado, erguendo-se no terreno a Escola Normal, hoje Instituto de Educação Carlos Gomes. Na mesma época, foi instalado também o Desinfectório da Estação, que atendia os passageiros que chegavam à cidade (Lapa, 1996, p.263).

[71] Santos Filho & Novaes, 1996, p.258-60. Em 1896, Brito projeta "obras de saneamento que incluíam drenagem, reforço da captação de água, formação de novas represas, instalação de caixa de decantação e todo um complexo de obras, nas quais se destacam os canais de drenagem a céu aberto, em cujas margens prevê avenidas arborizadas, como realmente aconteceria com a abertura posterior das avenidas Anchieta e Orozimbo Maia" (Lapa, 1996, p.262).

[72] "Consultas feitas pelo governo, em 1892, a profissionais estrangeiros, por intermédio dos respectivos representantes do Brasil na Europa, sobre o saneamento da cidade do Rio de Janeiro" (*Diário Oficial*, ano XXXVI, n.41, 11.2.1897, p.690-1). Também em *Jornal de Campinas* (12.2.1897, p.2).

[73] A Academia de Medicina formou comissão para analisar o assunto. Gurgel do Amaral (futuro prefeito da cidade) endossou a defesa do enxugo do solo feita por Aureliano Portugal, o demógrafo da Saúde Pública (*Gazeta de Notícias*, 8.12.1892, p.1). Polemizando com Rocha Faria, este reiterara sua fé em Pettenkofer: "sem o saneamento do solo pela drenagem, a terrível moléstia não abandonará as nossas plagas". José Lourenço e

voltar ao sumário

Clemente Ferreira apresentaram parecer em separado defendendo a importação e contagiosidade da febre amarela. Após a leitura, na Academia, da memória de Lourenço, já citada, veio a resposta de Portugal em *Gazeta de Notícias* (28.12.1892, p.2).

[74] Esse tema é desenvolvido em Benchimol (2003).

[75] Congresso Nacional, *Annaes da Camara dos Deputados*, 1897, v.1, p.354-7; Congresso Nacional. *Annaes da Camara dos Deputados*, 1897, v.1, p.400-1.

[76] Num artigo em que contestava Freire, Fajardo (15.6.1894, p.180) transcreveu declarações do próprio Laveran e do patologista italiano Camilo Golgi. Ambos comentavam muito favoravelmente as preparações feitas pelo histologista carioca com o objetivo de revelar as formas do plasmódio da malária encontradas no sangue de habitantes do Rio de Janeiro. De Paris (março de 1893) Laveran escrevera: "Na próxima sessão da Sociedade de Biologia falarei de vossas preparações e direi que haveis conseguido encontrar no Brasil o hematozoário do paludismo; se me enviardes um trabalho a esse respeito, terei prazer em submetê-lo a uma de nossas sociedades científicas. Vós estais no bom caminho e o sr. Domingos Freire, no mau caminho. Agradeço-vos por me haverdes enviado o último trabalho do sr. dr. Freire". Em carta de 18.8.1893, Golgi agradecia duas preparações de sangue malárico "muito bem executadas" que recebera de Fajardo.

[77] A descoberta aconteceu quase acidentalmente, quando estava na Argélia. Os parasitos da malária, explica Busvine (1993, p.18, 20), contêm um pigmento negro, que é a hemoglobina das células do sangue parcialmente digerida. Os grumos negros já haviam sido descritos por outros médicos como corpúsculos degenerados do sangue. Ao examinar sangue fresco de um soldado, Laveran pôde testemunhar um fenômeno que seus antecessores não viram, segundo Busvine, porque se limitaram a observar células mortas do sangue: alguns dos corpos pigmentados arredondaram-se e expeliram numerosos filamentos finos que ondulavam ativamente. Este processo depois seria conhecido como ex-flagelação: os filamentos são espermatozóides que se desprendem para fertilizar os gametas no estômago do mosquito. Ainda em 1880, Laveran publicou a descoberta do *Oscillaria malariae* nos *Annales de Dermatologie* (v.1, p.173) e no *Bulletin de l'Academie de Médecine de Paris* (v.44, 2ª série, v.9, p.1346).

[78] No tipo mais comum de malária, ou *terçã*, causada pelo *Plasmodium vivax*, a febre ocorre em dias alternados. Embora seja mais branda, pode ser a causa de um estado de enfermidade crônica. As pessoas acometidas pela *terçã* sofrem recidivas. Na espécie de malária *quartã*, associada ao *Plasmodium malariae*, a febre ocorre em intervalos de 72 horas e, na que é causada pelo *Plasmodium falciparum* ou *estivo-outonal*, a febre e os calafrios aparecem em intervalos irregulares. É o tipo mais perigoso da doença. (www.noolhar.com/opovo/ceara/160963.html, acesso em 16.05.2005).

[79] Começou a ganhar contornos mais definidos na primeira metade do século XIX, graças a estudos clínicos e anatomopatológicos de médicos franceses como Pierre Charles Louis (1787-1872), Armand Trousseau (1801-1867) e, principalmente, Pierre-Fidèle Bretonneau (1778-1862) (Kolle & Hetsch, 1918, p.265; Bulloch, 1938, p.314). No Brasil, um dos raros diagnósticos de "febre tifóide" foi feito em 1851, durante uma epidemia na vila de Itapetininga, pelo médico dinamarquês Teodoro Joannis Henrique Langgaard (1813-1883), autor de vários livros de medicina popular que alcançaram grande êxito nos anos 1860-1880.

[80] Relatório de 1893: Febres Remittentes e Typhoideas. Arquivo Adolpho Lutz (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 4, pasta 21, maço 2, p.1).

[81] Relatório do Instituto Bacteriológico – 1894. Obras de Lutz 1891-1899 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 2, p.38).

[82] O parecer de Eberth foi transcrito em Relatório de 1895: Febre Typhoide (caixa 4, pasta 21, maço 2, p.4-5), e em "Contribuições à história da medicina brasileira. Febre typhoide em S. Paulo durante os annos de 1893-1907 segundo os relatórios do dr. Adolpho Lutz como director do Instituto Bacteriológico do estado", 1943, p.4-5 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[83] Relatório do Instituto Bacteriológico – 1894. Obras de Lutz 1891-1899 (caixa 2, p.38).

[84] Mello (1885), por exemplo, considerava que a febre amarela não era senão uma modalidade mais grave do impaludismo agudo. Entretanto, muitos bacteriologistas – o próprio Lutz, num certo momento – estabeleceram analogias entre febre amarela e cólera baseadas nas manifestações intestinais das duas doenças. As confluências entre o cólera e os tifos icteróide e abdominal são visíveis, também, nas discussões sobre os seus modos de transmissão, e por conseqüência, de prevenção. À mesma época em que Adolpho Lutz, Clemente Ferreira e Desidério Stapler, por exemplo, defendiam, cada qual à sua maneira, a transmissão hídrica da febre tifóide, Luiz Pereira Barreto, um dos caciques do Partido Republicano, sustentava o mesmo ponto de vista em relação à febre amarela. Apesar de estar em minoria na Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo, suas idéias influenciaram as obras de saneamento realizadas em 1896, no governo de Manuel Ferraz de Campos Salles, na capital paulista, em Santos, Campinas e outras aglomerações acometidas pelo "vômito-negro" (Teixeira, 2001, p.121-3; Tellaroli Jr., 1996).

[85] Relatório de 1895 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[86] Relatório de 1896 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

voltar ao sumário

[87] Nas espécies *Python molurus, Tropidonetus stolatus* e *Bungarus fasciatus*. Este conhecimento proveio da leitura do "Sporozoenkunde" de Wasielewsky [Relato sobre os esporozoários de Wasielewsky] e do "Baumgarten's Jahresbericht" [*Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen* (1885-1911), publicação anual criada pelo dr. Paul Clemens von Baumgarten (1848-1928), professor de anatomia patológica em Königsberg]. O artigo de 1901 trazia, como "aditamento", a seguinte observação: "Somente após a conclusão deste trabalho consegui um exemplar da monografia de Labbé, esgotada nas livrarias ... os meus resultados se harmonizam bem com os seus dados. As divergências só sobrevêm quando se trata da interpretação do que foi observado. Contudo, não vejo motivo para modificar minhas concepções ... Uma edição revista e aumentada desta monografia excelente certamente seria oportuna e bem-vinda".

[88] Relatório de 1896 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[89] Relatório de 1897 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[90] Relatório de 1898 – e também já no ano anterior (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[91] Lutz considerava absurda a teoria segundo a qual todas as febres quotidianas resultavam de "dois ataques de intermitente terçã, ou três ataques de *febris quartana*".

[92] Em 13.9.1946, alguns anos antes do fim da concessão aos ingleses, a São Paulo Railway foi encampada pelo governo brasileiro. Dois anos depois, passou a se chamar Estrada de Ferro Santos-Jundiaí, mais tarde incorporada à da Rede Ferroviária Federal S.A. Um novo sistema de tração na serra, conhecido como sistema cremalheira, foi inaugurado em 1974. Desativou-se, então, o sistema funicular construído na década de 1860. O segundo continuou em atividade até 1982, quando também deixou de operar comercialmente. Ver a esse respeito "Endless Rope" e "São Paulo Railway", em Wikipedia, the free Encyclopedia, s.l., 27.1.2005, disponível em: pt.wikipedia.org/wiki/Endless Rope (acesso em 5.5.2005); "Paranapiacba", em Vésper Estudo Orientado, São Paulo: Escola Vésper, s.d., disponível em www.escolavesper.com.br/paranapiacaba/paranapiacaba.htm (acesso em 5.5.2005); Minami (s.d.); "Empreendimentos que honram o Estado de São Paulo", em *O Diário*, 26.1.1939; Santos & Lichti, 1996.

[93] Com efeito" – comenta Lutz – "este método de coloração é superior a todos os outros pela clareza com que mostra tanto a cromatina como o protoplasma do plasmódio e os vários fenômenos da evolução dos mesmos. Todavia, é de um emprego muito delicado ... oferece freqüentemente grandes dificuldades. Pela prática prolongada chegamos finalmente a evitar com bastante certeza os insucessos freqüentes no princípio destes estudos". Relatório de 1901: Impaludismo (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[94] Relatório de 1902 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[95] No relatório de 1901 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[96] Picado (1913, p.219) cita três trabalhos de Müller, F.: Waserthiere in den Wipfeln des Waldes, *Kosmos* (Leipzig), 1879, v.IV, p.390-2; Descripção do Elpidium bromeliarum. Crustaceo da família dos Cytherideos. *Archivos do Museu Nacional do Rio de Janeiro*, 1879, v.IV, p.27-34; e Wasserthiere in Baumwipfeln. *Elpidium bromeliarum*. *Kosmos*, 1880, v.XVI, p.386-8.

[97] Alguns dos inquilinos daquelas plantas se alimentam de húmus enriquecido pela presença de organismos microscópicos (rotíferos, infusórios, diatomáceas etc.); outros, como as larvas de coleópteros, caçavam animais miúdos. As larvas de *Megarhinus* faziam "boa limpeza" entre os pequenos culicídeos (Lutz, 1903).

[98] No artigo publicado em 1903, agradecia a colaboração de diversos amigos, citando o sr. Aehringsmann e o professor von Wettstein, que lhe tinham fornecido água de bromeliáceas de diversas localidades, contendo larvas de mosquitos; o sr. Schmalz, de Joinville, que, a seu pedido, criara grande número desses mosquitos; e ainda os srs. Loefgren e Edwall, da Comissão Geográfica de São Paulo, que lhe tinham fornecido preciosas indicações bibliográficas relacionadas à botânica. Colecionador amador, João Paulo Schmalz começou a se corresponder com Lutz em 1899, quando este buscava dípteros. Na primeira carta, datada de 30.6.1899, dizia que sua coleção continha basicamente coleópteros e lepidópteros, e poucos dípteros, mas que iria coletar espécimes desse grupo para Lutz. A partir de então, mandar-lhe-ia várias remessas (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, Pasta 216, maço 12).

[99] Foi republicado em 30.4.1950 pela *Revista Brasileira de Malariologia*, v.II, n.2, em português ("Mosquitos da floresta e malária silvestre", p.91-100) e em inglês ("Forest mosquitoes and Forest Malaria", p.101-10). Na presente edição, além da atualização ortográfica, registramos em nota as correções feitas pelos filhos de Adolpho Lutz ou por nós mesmos, com base no cotejo com "Waldmosquitos und Waldmalaria".

[100] Carta de Lutz para Theobald 2.4.1900 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 267, maço 1). A primeira referência aos mosquitos consta do Relatório do Instituto Bacteriológico para o ano de 1898. Lê-se aí que "o diretor ocupou-se principalmente com os exames histológicos necessários e com o estudo das moléstias parasitárias não devidas a bactérios, mas dependentes de amebas, flagelados, esporozoários, vermes e insetos parasitários".

voltar ao sumário

[101] No primeiro volume de sua monografia sobre Culicidae, Theobald (1901) faz a seguinte observação ao descrever o *habitat* de Anopheles lutzii: "Recebida do Dr. Lutz que escreve que esta [espécie] é Anopheles do Brasil. Criam-se em águas empoçadas e os adultos freqüentam as florestas em regiões montanhosas, servindo como transmissor da malária em lugares onde não há pântanos".

[102] O *Anopheles lutzii* foi capturado por Oswaldo Cruz em 1901, no Rio de Janeiro, às margens da Lagoa Rodrigo de Freitas. Por Oswaldo Cruz, foi proposto também, em 1907, o *Manguinosia lutzii*, rebatizado para *Anopheles peryassui* no ano seguinte, quando se verificou que era, na verdade, um anofelino. A esse respeito ver Cruz (1972).

[103] Segundo Gadelha (1994, p.175-95), autor do melhor estudo sobre o assunto, a expressão "malária das bromélias" foi usada pela primeira vez por Downs & Pittendrigh (1946). O número de *Parasitologia* em que saiu o artigo de Paulo Gadelha foi organizado por W. F. Bynun e B. Fantini, e é todo ele dedicado a *Malaria and Ecosystems: Historical Aspects*.

[104] Segundo Picado, ninguém contemplara ainda o conjunto da fauna bromelícola e as diversas condições de meio proporcionadas por aquelas plantas. Foram esses os objetivos que pretendeu alcançar no trabalho que lhe valeu o diploma de Estudos Superiores de Botânica na Sorbonne (1912), e o doutorado na Universidade de Paris (18.11.1913), do qual a biblioteca do Museu Nacional possui exemplar dedicado a Adolpho Lutz. Nascido em San Marcos de Nicaragua, em 17 de abril de 1887, Clodomiro Picado Twight obteve o grau de bacharel no Liceo de Costa Rica, em 1906. Em 1907-1908, lecionou ciências naturais no Colegio San Luis Gonzaga e publicou os primeiros artigos sobre a fauna costa-riquenha. Com uma bolsa concedida pelo Congresso, a pedido de seus professores, viajou em outubro de 1908 para a Europa. Regressou a seu país em 1910, quando um terremoto sacudiu Cartago. Durante a permanência na Costa Rica, coletou material para a tese de doutoramento. Em março de 1911, regressou à França com desenhos, fotografias e material biológico. Em 1912, os *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences* publicaram três notas sobre as bromeliáceas.

[105] Knab recebe menção especial, juntamente com Bouvier, Calvert, Champion, de Peyerimhoff e Scott em virtude das informações que forneceram a Picado sobre a fauna bromelícola. Este cita sete artigos de autoria de Knab (1904, 1905, 1912a, 1912b; 1913a, 1913b, 1913c).

[106] No ano anterior, Cândido Gaffrée solicitara a Oswaldo Cruz, diretor-geral da Saúde Pública e diretor do Instituto Soroterápico de Manguinhos, a indicação de um médico capaz de fazer a profilaxia da malária em Itatinga, onde a Companhia Docas de Santos construía uma represa hidrelétrica, cujas obras estavam virtualmente paralisadas por causa da malária. Oswaldo Cruz designou Chagas, e este adotou procedimentos que iriam se tornar corriqueiros em outras campanhas anti-palúdicas. Verificou, sobretudo, que a única forma de impedir a propagação da doença em regiões onde eram impraticáveis os trabalhos de saneamento consistia em direcionar as medidas preventivas para a habitação ou alojamento onde se concentravam os homens e os mosquitos infectados. A esse respeito ver Chagas Filho, 1993; Albuquerque et al., 1991; Benchimol, 1990.

[107] Segundo esta regra, a largura da cápsula cefálica das larvas dos lepidópteros segue uma progressão geométrica regular nos sucessivos ínstares.

[108] Nessa comunicação não mencionava Lutz.

[109] Knab já publicara artigo a esse respeito (*Proc. Ent. Soc. Wash.*, v.xiii, n.71, 1911), mostrando que aquele triatoma era notável entre os membros americanos do gênero em razão de sua estreita adaptação ao homem.

[110] No artigo seguinte (Knab, 1913a), dirá que linha de raciocínio muito parecida levara Grassi à sua grande descoberta, "que não foi, como se diz em geral, que os *Anopheles* transmitem a malária, mas que espécies definidas o fazem". O parasitologista italiano teria partido do princípio de que o inseto sugador de sangue responsável pela transmissão devia apresentar a mesma distribuição da doença. Segundo Gadelha (1994), partindo do pensamento de Grassi a respeito da especificidade na relação entre anofelinos e plasmódio humano Knab extrapolara a mesma relação para os vários anofelinos e os hospedeiros humanos dos parasitas.

[111] Palavras de Dyar: "À época dessa investigação, não se conhecia a que grau de especialização tinha alcançado a relação malárica. Pensava-se que a malária no homem era simplesmente transmitida por *Anopheles* por oposição a outros mosquitos. A conclusão de Lutz era, portanto, naquela época natural e plausível. Mas agora sabemos que a relação malárica é altamente especializada. Cada tipo de malária é em geral veiculada por uma ou duas espécies de *Anopheles* numa localidade. Com freqüência temos em dada localidade diversas espécies de *Anopheles*, mas somente uma é capaz de transmitir a forma de malária prevalente lá. O sr. Knab mostrou que para que se tenha estabelecido esta relação tão delicada, seria preciso que fosse precedida por uma associação habitual do hospedeiro vertebrado e do mosquito – em outras palavras, somente um *Anopheles* doméstico ou semidoméstico são capazes de operar como transmissores de malária" In: Knab, The contentions regarding "forest malaria", *Proceedings of the Entomological Society of Washington* (v.XV, part 2, p.110-8, 1913a).

[112] Anexava a carta a Hunter e deixava clara a posição dele e de Dyar em relação à mutilação de sua comunicação. Knab respondeu a Hunter em 29.1.1914: os trechos suprimidos "mudavam por completo o tom e o espírito" da tréplica de Lutz. "Da maneira como estava, a carta encerrava de maneira muito apropriada uma controvérsia em que os argumentos se tinham exaurido de ambos os lados; agora temos apenas uma declaração fraca. Em resumo, a comunicação do Dr. Lutz foi emasculada".

[113] Gênero criado por Theobald em 1905 e considerado como subgênero de *Anopheles* por Dyar na década de 1920. Este entomólogo qualificou como *Kerteszia* todas as espécies bromelícolas já reconhecidas como grupo distinto por Knab em 1913 (Zavortink, 1973, p.4; Knab, 1913b).

[114] Relatório de 1900 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[115] A nota preliminar foi publicada no *Philadelphia Medical Journal* (27.10.1900). Delaporte (op. cit., p.106-9) mostra que foi elaborada a partir da reunião do artigo de Durham e Myers com o caderno de campo de Lazear. Stepan (op. cit., p.421) contrapõe esses equívocos aos juízos dos historiadores americanos sobre a incompetência de Finlay.

[116] Segundo Peller (op. cit., p.200), entre 5.12.1900 e 7.2.1901 fizeram-se duas séries de experiências. Na primeira, dos 12 voluntários inoculados, dez adoeceram; na segunda, quatro dos cinco. Em ambas, Finlay fez o diagnóstico clínico. Dessas experiências proveio o principal argumento para desmerecê-lo quando aflorou a disputa pela prioridade da descoberta. Seu erro consistira em ajustar as inoculações experimentais ao tempo que o mosquito levava para fazer nova refeição de sangue e não ao tempo de maturação do 'vírus'. Utilizara mosquitos contaminados só dois a seis dias antes, fiando-se na observação de que precisavam de dois a três dias para digerir o sangue e sair em busca de nova refeição. Oito voluntários picados por mosquitos contaminados menos de 12 dias antes permaneceram saudáveis. O décimo segundo dia – mesmo período fixado por Ross para a malária – demarcava a fronteira entre o fracasso e o sucesso das experiências.

[117] Segundo Peller, essa experiência, realizada entre 30.11 e 19.12.1900, foi repetida duas vezes, primeiro com três voluntários, depois com dois, durante 21 e 18 noites, respectivamente.

[118] Este é, na verdade, o tema central do artigo de Peller: corrigir a injustiça cometida pelos historiadores norte-americanos e pelo próprio Reed, que omitiram o trabalho de S. Firth, a quem deveria ser atribuído todo o crédito pela descoberta de que a febre amarela não era transmitida pelos *fomites*, tendo a comissão utilizado os mesmos métodos do precursor. (Ver também Harvey, 1981.)

[119] Apesar de contaminar um voluntário saudável com soro filtrado de um doente, pelos critérios estabelecidos por Loeffler e Frosch, só a transmissão em série provaria que o agente etiológico era um vírus ultramicroscópico. A transmissão isolada não excluía a ação de uma toxina secretada por uma bactéria (Löwy, 1991).

[120] Em 14.4.1898, João Batista de Lacerda criticou a comunicação submetida por Caldas em maio do ano anterior àquela instituição e ao Instituto Pasteur de Paris. Carlos Seidl, que conduzira testes clínicos, teve de justificar a precipitada acolhida do soro no Hospital São Sebastião. Rocha Faria, presidente da comissão formada para verificá-lo, propôs que a Academia emitisse veredicto claro para salvaguardar seus créditos científicos abalados pelo relatório dos bacteriologistas de São Paulo. Em artigo publicado no *Brazil-Medico* (1.5.1898, p.145), Seidl tornou a dizer que o empirismo não era empecilho à experimentação clínica em doenças de etiologia duvidosa ou obscura. "Richet e Hericourt, os fundadores da soroterapia, não se dedicaram a explorar este novo sistema de tratamento em moléstias como o câncer e a sífilis? De modo análogo procederam Emmerich, Stoll, Roger, Blecere, Thomaselli, Istamanoff, Fournier, Gilbert, Auché, Laudmann, Pellizari, Carrasquilla etc. etc., com o câncer, a varíola, a escarlatina, a sífilis, o reumatismo articular agudo, a coqueluche, a lepra etc.". Mesmo não sendo específico, o soro de Caldas poderia ter "as virtudes inerentes ao simples soro de cavalo". Seidl foi criticado por Abel Parente (*O Brazil-Medico*, 15.5.1898, p.169-70). Queria saber o número de doentes tratados no São Sebastião para "provar que as experiências com o soro de Caldas ... foram fatais ao doente". A resposta irada de Seild está em *O Brazil-Medico* (1.6.1898, p.187-8).

[121] "Correspondence. Yellow Fever, an infection produced by malignant colon bacilli", *Medical News* (26.8.1899, v.75, p.279).

[122] *O Brazil-Medico* (8.12.1901, p.456-7). Transcrição de carta enviada de Cuba, em 2 de setembro, por V. Havard, publicada também em *Medical News* (14.9.1901). O relatório da comissão saiu originalmente em Havana, na *Revista de Medicina Tropical* (n.9, set. 1901).

[123] Perguntaram-lhe, também, se tinha provas da eficácia da vacina. Caldas disse que nos últimos dois anos vacinara 23 estudantes no Rio de Janeiro; quanto ao soro, teria obtido curas na proporção de 85% no Brasil e no México. Pouco antes, Matienzo expusera ao conselho de saúde do México experiências feitas em Veracruz com soro curativo e preventivo preparado no departamento de saúde de Nova York, em colaboração com o dr. Baker, sobre quem logo falaremos (*Revista Medica de S. Paulo*, 1900, p.33).

[124] Prolongou-se até 1902 o *affaire* Caldas. Tanta confiança tinha em sua vacina que a inocularia em dois filhos, um dos quais faleceu. A esse respeito ver *O Brazil-Medico* (15.10.1901, p.387; 8.7.1901, p.256-7; 8.12.1901, p.457; 15.2.1902, p.66-7) e *Revista Medica de S. Paulo* (1902, p.74).

[125] Dessa expedição resultou Durham & Myers (1902).

[126] Outro investigador de Liverpool encerrou a carreira na Amazônia. O dr. Harold Howard Shearme Wolferstan Thomas faleceu em Manaus, em 8.5.1931, depois de passar vinte anos no The Yellow Fever Research Laboratory. Antes de iniciar a 15ª expedição ultramarina da escola, junto com Anton Breinl, em abril de 1905, estudou

voltar ao sumário

tripanossomíases na África e em 1904 verificou o valor terapêutico do atoxyl, a primeira substância capaz de inibir a ação dessa espécie de protozoário em animais. Na Amazônia, o objetivo era ainda investigar a febre amarela, que ambos contraíram. Breinl regressou à Inglaterra, Thomas permaneceu até 1909, publicando nos anais da instituição (1910) "Yellow fever" e "The sanitary conditions and diseases prevailing in Manaus, North Brazil, 1905-1909". Regressou à Amazônia em 1910 e só saiu de lá mais uma vez, para obter fundos de pesquisa e contratar três assistentes (Miller, 1998, p.34-40; Smith, 1993).

[127] BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 267, maço 2.

[128] BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, Pasta 267, maço 2.

[129] Na descrição do *Culex taeniatus* (denominação dada por Wildemann em 1828), apontava as seguintes espécies em sinonímia: *Culex taeniatus* Meigen; *C. mosquito* Robineau-Desvoidy e Lynch-Arribálzaga (Cuba e Buenos Aires); *C. frater* Robineau-Desvoidy; *C. calopus* Hoffmannsegg (Portugal); C. *elegans* Ficalbi (Itália meridional); *C. vittatum* Bigot (Córsega) e C. *Rossii* Giles (Índia).

[130] BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, Pasta 174 – Febre amarela. Laboratório Bacteriológico da Diretoria Geral de Saúde Pública.

[131] Lemos (p.65-7), diz que foi escrito em 20.2.1903, mas os seus autores relatam fatos ocorridos no dia 24.

[132] Eram Paschoal Ceraballo e Francisco Ceraballo, procedentes de São José do Rio Pardo, que tendo enfermado nessa capital, foram removidos para o Hospital de Isolamento, falecendo o primeiro a 18 e o segundo a 23 de fevereiro desse ano.

[133] A Repartição de Saúde Publica e dos Hospitais de Marinha tinha várias atribuições: a superintendência dos hospitais de marinha, das estações de desinfecção; das quarentenas internas, insulares e estrangeiras, da inspeção de imigrantes e da elaboração de estatísticas. Devia ainda reunir em conferência, pelo menos uma vez por ano, as autoridades sanitárias dos estados para resolver de comum acordo questões de saúde pública. A repartição tinha uma seção para pesquisas científicas, e um instituto especificamente para o estudo da febre amarela: o Yellow Fever Institute. Cruz, Oswaldo. "Prophylaxia da febre amarella", *O Jornal*, Rio de Janeiro, 9.10.1903.

[134] Sobre a missão francesa, há um bom trabalho de autoria de Lowy (1991), mas a melhor fonte é sem dúvida a dissertação de Tran (1998). É rica no tocante à documentação gerada pelos médicos franceses, ainda que seu autor tem uma visão distorcida da ciência no Brasil e de sua formação social, que enxerga somente pela ótica dos franceses e de sua legação no Brasil.

[135] Fontes: Institut Pasteur, Information Scientifique, *Services des Archives*: Dossiers biographiques: www.pasteur.fr/infosci/archives/mrx0.html, acesso em 16.3.1005. Sobre Manguinhos e Butantã, ver Benchimol & Teixeira (1993).

[136] Olpp (1932) e fhh.hamburg.de/stadt/Aktuell/behoerden/wissenschaft-gesundheit/hygiene-umwelt..., acesso em 13.5.2005.

[137] A primeira versão do relatório foi veiculada pelo *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* (v.VIII, fasc. 12): "Bericht über die Reise nach Brasilien zum Studium des Gelbfiebers von 10. Februar bis 4. Juli 1904 im Auftrage des Seemannskrankenhauses und Institutes für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg" [Relatório sobre a viagem ao Brasil para o estudo da febre amarela, de 10 de fevereiro a 4 de julho de 1904, sob encomenda do Hospital do Marinheiro e do Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo]. Saiu depois em *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten* (v.51, fasc. 3, 1905, p.356-506) com o título "Studien über Gelbfieber in Brasilien" [Estudos sobre febre amarela no Brasil]. Por fim, transformou-se no livro *Studien über das Gelbe Fieber in Brasilien* (Leipzig: Von Veit, 1906). Otto e Neumann publicaram também, no *Münch. Mediz. Wochenschr.* (1904, n.36), "Bemerkungen zu den Vorschlägen zur individuellen Profhylaxis des Gelbfiebers auf Grund der Finleyschen Kontagionstheorie von Dr. Ernst v. Bassewitz in Porto Alegre (Brasilien)" [Observações a respeito das sugestões do Dr. Ernst v. Bassewitz em Porto Alegre (Brasil) para profilaxia pessoal contra febre amarela, com base na teoria de contágio de Finlay]. Sobre esses trabalhos, saíram resenhas de autoria de Schill (*Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, n.37, p.737-44, 1905); Georg Schmidt (n.37, p.477, 1905); Büsing (n.37, p.297-8, 1905).

[138] Citava Theobald (1901, v.I, p.294).

[139] Esta chamava-se "Retour du Brésil. La fièvre jaune vaincue", e tinha como subtítulo: "Comment les docteurs Marchoux et Simond ont vaincu un des plus terribles fléaux qui dévastent nos colonies...". Archives de l'Institut Pasteur, Fundo Simon: SIM. 22. PL Simond Presse. Segundo Tran (1998, p.67), a descoberta ficou no limbo até ser confirmada nos anos 70, graças a técnicas modernas de imunoflorescência: uma equipe americana encontrou o vírus La Crosse em larvas do Aedes triseriatus (1973); três anos depois, uma equipe francesa demonstrou, no Senegal, a transmissão transovariana de um flavivírus, o Koutango, no *Aedes aegypti*. Em 1980, verificou-se que o da febre amarela também poderia ser transmitido assim.

voltar ao sumário

[140] Em 1903, Oswaldo Cruz comentou: "Pondo de parte o fato de terem eles encontrado um protozoário no corpo dos mosquitos ... pois que ainda é cedo demais para pronunciar-se sobre o papel etiológico desse microrganismo, duas conclusões importantes resultam dessa Comissão: A primeira é que o mosquito *Stegomyia fasciata*, tendo picado 22 dias antes um doente de febre amarela no segundo dia de moléstia, produziu um "acumulamento grave da moléstia" quando levado a picar um individuo não imune; a segunda é que a proteção dos doentes de febre amarela contra os mosquitos impede seguramente a propagação da moléstia". Os trabalhos desses médicos e o de Finlay são comentados em *Report of the Committee on the Etiology of Yellow Fever*. By Dr. John W. Ross, U. S. N., Chairman, Washington, DC. Fonte: etext.lib.virginia.edu/etcbin/fever-browse?id=02708001.

[141] Segundo Tran (1998, p.56-7), mesmo à distância, Roux exercia certa influência sobre as operações. Considerado pelos três como seu mentor científico, mantinha com essa comissão relação similar à de Sternberg com a comissão Reed em Cuba.

[142] Nascido em 1871, Schaudinn faleceu precocemente em 1906, com 35 anos. Sua curta carreira científica foi fecunda: além das amebas, estudou a evolução dos plasmódios no tubo digestivo dos anofelinos e no sangue humano; formulou a hipótese, que vigorou por muito tempo, da esquizogonia regressiva (divisão dos gametas fêmeas em certo número de merozoítos) para explicar as freqüentes recaídas nos impaludados; criou o gênero Treponema (Kruif, 1945). Stanislas von Prowazek, discípulo e sucessor de Schaudinn na direção do Instituto de Hamburgo, passaria uma temporada de seis meses no Instituto Oswaldo Cruz, em julho de 1908, ao mesmo tempo em que Adolpho Lutz se transferia do instituto paulista para o carioca. Em 24 de junho de 1912 Carlos Chagas seria agraciado com o prêmio Schaudinn de protozoologia, instituído após a morte deste pelo Intitutes für Schiffs-und Tropenkrakheiten de Hamburgo; era conferido por uma comissão da qual Oswaldo Cruz fazia parte desde 1907 (Benchimol, 1990; Benchimol & Teixeira, 1993).

[143] A análise do sangue e das vísceras não dera em nada, e as tentativas de transmissão da doença a macacos foram um fiasco. O parasito descoberto nos mosquitos era muito freqüente e nada tinha a ver com a febre amarela.

[144] No arquivo do Instituto Pasteur, Fundo Simon, há seis "cahiers d'expérience" (SIM 10), um dos quais tem por título "individus payés" (37p.).

[145] Archive de l'Institut Pasteur, Fond Simon, SIM 9 (1901-1905).

[146] Roux já sugerira isso em março de 1902. Naquela época, o Instituto Pasteur estava na vanguarda nos trabalhos no terreno das vacinas e soros. Um dos cadernos de nota de Simond é dedicado a essas experiências. Melhor que a versão oficial aparecida nos Anais do Instituto Pasteur em novembro de 1903, esse documento revela as dificuldades encontradas para realizar e interpretar aquelas experiências.

[147] Acervo do Museu de Saúde Pública Emílio Ribas. Citada por Almeida (1998, p.199).

[148] Mendonça também era chefe de clínica do Hospital da Misericórdia e presidente da Associação Médica Beneficente, fundada em 1902. Faleceu em 1915 (Almeida, 2003, p.218-20). Antunes (1992, p.54) refere-se a outro motivo não documentado de divergência com Lutz: Mendonça não teria aceitado a indicação de Vital Brazil para chefiar o recém-criado laboratório soroterápico de Butantã.

[149] Contratado em 1.1.1902 como ajudante do Instituto Bacteriológico, participara de comissões relacionadas à peste e ao impaludismo e ajudara Lutz, em 1902, a coletar mosquitos no Rio de Janeiro. Em 31.1.1903 foi substituído por Arthur Palmeira Ripper.

[150] Bandi em *V Congresso* (v.2, p.9-18). Pereira (*O Brazil-Medico*, 22.11.1903, 1-8-15.12.1903); *V Congresso* (v.2, p.113-43). Para o médico baiano, por exemplo, a história das epidemias de febre amarela provava que era uma doença importada. O mosquito era o agente mais ativo de propagação, mas provavelmente não era o único. Talvez outros insetos pudessem colher nas roupas e objetos contaminados os germes da doença, inoculando-os pela picada. A profilaxia devia combinar a guerra ao mosquito e a desinfecção de domicílios e objetos contaminados.

[151] Ribas (*O Brazil-Medico*, 15-22.9.1903, 1-8-15.10.1903). Também *V Congresso* (v.2, p.57-110).

[152] Nägeli nasceu em Kilchberg, Suíça, tendo se formado em medicina em Zurique em 1836. Conseguiu sua habilitação em 1843, após ter trabalhado com o botânico August Pyramus de Candolle em Genf e no laboratório de Manfred Schleiden. Em 1849, tornou-se professor auxiliar na Universidade de Zurique, transferindo-se em 1852 para a de Freiburg im Breisgau; em ambas lecionava botânica. Em 1858 foi contratado pela Universidade de Munique, onde desenvolveu estudos sobre o processo de divisão em grãos de pólen e em algas unicelulares. Destacou-se por seus estudos em citologia e desenvolvimento de planta, tendo determinado o anterídio e espermatozóides em samambaias. Faleceu em Munique em 1891. www.answers.com/topic/karl-wilhelm-von-n-geli e home.tilscalinet.ch/biograrfien/biografien/naegeli.htm.

[153] Apesar de ser atribuída a Pasteur a descoberta da causa da doença do bicho-da-seda, foi polêmica a prioridade da descoberta. O professor de química médica e farmácia da Faculdade de ciência da Universidade de Montpelier, Pierre Jacques Antoine Bechamp, já buscava a causa da doença antes de Pasteur ser comissionado pelo governo. Nos primeiros meses de 1865, afirmou que era causada por um "pequeno parasito" e apresentou o resultado de suas pesquisas na Sociedade de Agricultura de Herault. Sugeriu, também, o uso do

voltar ao sumário

vapor de creosoto para combater o microrganismo. Seus estudos, porém, não tiveram muita repercussão porque, naquele mesmo ano, o governo incumbiu Louis Pasteur de investigar a doença, e todas as atenções se voltaram para ele. Em setembro de 1865, afirmou que a doença não era causada por um microrganismo. Inconformado, Bechamp saiu em defesa de seus próprios estudos e enviou um trabalho à Academia de Ciências, onde reafirmava etiologia parasitária. A discussão prosseguiu até 1867, quando Pasteur finalmente confirmou a teoria de Bechamp, com o auxílio dos assistentes Désiré Gernez (1834-1910) e Eugène Maillot (1841-1889). A descoberta da causa da pebrina ficou, assim, associada a ele, e o trabalho feito anteriormente por Bechamp ficou esquecido, não obstante o pesquisador continuasse a reivindicar a prioridade da descoberta.

[154] Ainda assim, muitos autores ainda consideram os microsporídios como grupo dentro dos protozoários. Ver Lipscomb, D. Protozoa em biology.usgs.gov/s+t/frame/m2083.htm.

[155] Alfonso Splendore nasceu na província de Cosenza, no sul da Itália, em 1871. Estudou em Cosenza, Nápoles e Roma, obtendo aí seu diploma de médico em 1897. A habilitação para exercer a profissão no Brasil foi concedida pela Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro levando em conta somente a relevância de seus trabalhos prévios. Em São Paulo, desenvolveu vários trabalhos relacionados à protozoologia e micologia, muitos em parceria com Adolpho Lutz. Retornou à Itália em 1912 mas em 1920 estava de volta a São Paulo, onde permaneceu até sua morte em abril de 1953. Em www.whonamedit.com/doctor.cfm/1534.html & www.area.cs.cnr.it/imseb/malaria/grassi/splend/

[156] Ver a esse respeito, no vol. I, livro 3 desta *Obra Completa*: "Dermatologia & Micologia", "Dermatology & Micology".

[157] Irmão de Alfonso Splendore, Achille Splendore ficou conhecido por seu trabalho com cultura de tabaco. www.area.cs.cnr.it/imseb/malaria/grassi/splend/

[158] O fato é referido em Medical dictionary, www.dictionarybarn.com/Myxococcidiumstegomyia

[159] BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 157, maço 44.

[160] BR. MN. undo Adolpho Lutz, pasta 157, maço 44.

[161] Trabalho intitulado "Ueber Pebrine und verwandte Mikrosporidien. Zweite Mitteilung", em *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1908, v.46, n.4, p.311-5; 1 prancha com figs. de n.29 a 40. Publicado no presente volume com o título "Sobre a pebrina e microsporídios afins. Segunda comunicação".

[162] Hyman, 1940, p.162; Biology of Microsporidia; em pearl.agcomm.okstate.edu/scsb387/biology.htm.

voltar ao sumário

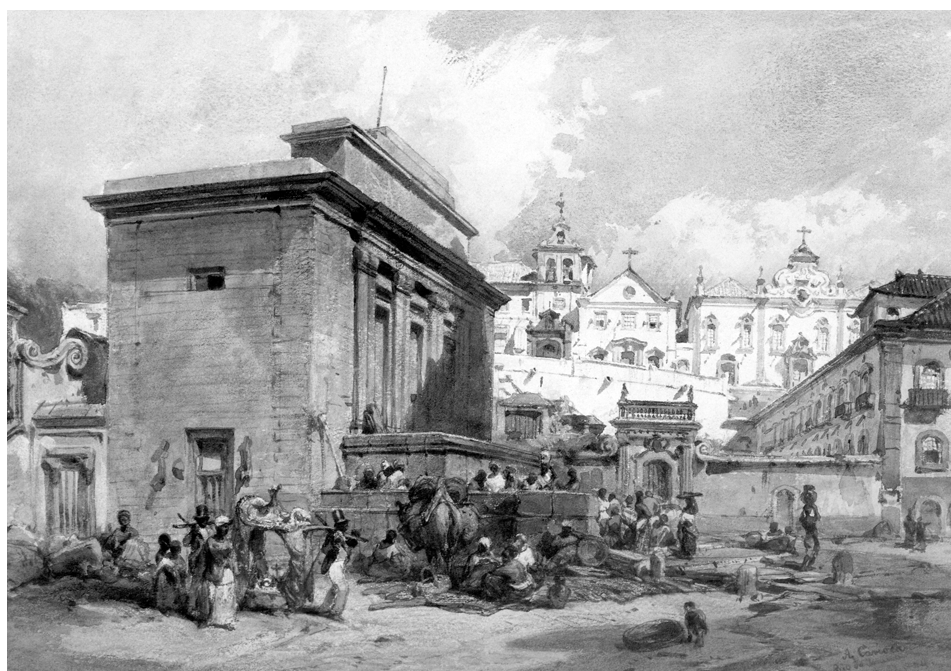
Insects, people, and disease: Adolpho Lutz and tropical medicine

Jaime L. Benchimol
Magali Romero Sá

Adolpho Lutz spent seventeen years far from his family. Born in the Brazilian capital on 18 December 1855, the second of Gustav and Mathilde Oberteuffer Lutz's ten children, Adolpho was two when his parents returned to Switzerland in 1857, seven years after emigrating to Brazil. In 1864, they once again relocated to Rio, leaving their three eldest children to study in Basilea. Adolpho would only be reunited with his parents in 1881, when he went back to Rio with his medical degree in hand and a solid background in medicine and biology, acquired at German-speaking universities. While he was away, the city that had welcomed these Swiss immigrants had undergone remarkable changes.

When Adolpho Lutz's parents disembarked in Rio de Janeiro, in late 1849/early 1850, the forces that had in the previous decades resisted the Empire's centralizing policies and Southeastern Brazil's escalating economic hegemony had been tamed.

Divided essentially into masters and slaves, the port city was thriving as the point of contact between an expanding coffee crop – tended by slaves in the Paraíba River Valley – and the world market. Its streets bustled with slaves hired out by their masters on a daily basis for work in a wide gamut of trades. The slaves received only a small portion of the money earned and applied it towards their own sustenance: food, drink, perhaps

even a room in a tenement. But most of the earnings went to fatten the coffers of the richest slave holders or to guarantee the survival of the poorest among them, sometimes almost as poor as the working slaves themselves. Household slaves did the multiple tasks demanded by the natural economy buttressing residences based on slave labor. This meant they supplied their masters' homes with water and removed sewage, duties soon transformed into profitable 'public' services in the hands of private companies.

Largo da Carioca, 1844. Watercolor on paper, by Eduard Hildebrand, entitled "*Brunnen in Rio de Janeiro*" [fountains in Rio de Janeiro], showing the Carioca Fountain, the Terceira da Penitência Hospital, Saint Anthony's Church and Convent. Staatliche Museen zu Berlin collection, Alemanha (Belluzo, 1994, v.3, p.106, fig. 481).

In the ensuing decades, the second industrial revolution – the revolution of iron and steel manufacturing, of capital goods, and of the construction of railways and steamboats – would consolidate England's world power, albeit other countries likewise revolutionized by big industry were emerging as serious competitors. Capital exports, in the form of public loans and direct investments, lent impetus to the modernization of peripheral economies like Brazil's, equipping them to respond to the new inflow of raw materials and industrialized goods.

In the time between Gustav and Mathilde Lutz's immigration to Brazil and young doctor Adolpho's return voyage, other processes helped to change

the face of the Brazilian capital: abolition of the slave trade in 1850, the Paraguayan War (1864-70), demographic growth, and the gradual expansion of freed labor. In the 1870s, the Empire of Dom Pedro II and of the coffee barons seemed to be at the heyday of its grandeur and stability, and Brazil was living out its apparent destiny as a primarily agricultural nation. Rio de Janeiro was its most prosperous commercial and financial center. Matching the pace at which Paraíba Valley plantations absorbed the last contingent of Brazilian slaves through interprovincial trade, Rio made ample room for wage labor. The circulation of merchandise – basis of the urban economy – improved qualitatively thanks to these new labor relations. The production of important manufactures notwithstanding, the productive sector remained an appendix of import and export activities.

Rio de Janeiro's Providência Hill in 1866, then known as Gamboa Hill. Photograph by Augusto Malta (Museu Histórico Nacional, Rio de Janeiro).

Replacing river and pack-mule transportation, the tracks of the Dom Pedro II and Leopoldina railways brought Rio de Janeiro closer to its rural rear guard. Likewise revolutionized by steam power, maritime transport increased alongside a complex of commercial and financial enterprises formed chiefly of British capital. The port itself saw its first reforms, like metal warehouses and steam-driven cranes on the Customs House pier, where cargo handling could now be done without slave labor.

In the 1860s through 1870s, foreign companies, along with some Brazilian ones, began setting up public services: gas lighting, household

voltar ao sumário

Oil painting on canvas by C. J. Martin, entitled "View of Guanabara Bay from Russel Beach", in 1850. Sérgio Fadel Collection, Rio de Janeiro, Brazil (Belluzo, 1994, v.3, p.154, fig. 525).5).

water and sewer, garbage disposal, urban transit, and so on. This helped eliminate the system under which slaves provided such services and also undermined the household economy responsible for the self-sufficiency of slave-run residences. Tramway companies spearheaded extension of the urban network beyond the former perimeter of the Old City and of Rio's latest development, the New City. Although new neighborhoods were springing up, critical problems became concentrated in downtown Rio, born of a growing incompatibility between the former material structure and the new capitalist economic relations taking root within this framework. Between rail station, docks, and the labyrinth of commerce, the center's narrow, winding streets became crowded with a greater inflow of men and merchandise, including large iron manufactures. The populous downtown was home to a wide assortment of edifices: offices and banks, stores, repair shops, waterfront warehouses, public buildings, private one- and two-story residences, grocery stores oft times servicing tenements and the like, old aristocratic mansions sliced up into tiny, dirty rooms that boarded entire working-class families. A heterogeneous, drifting multitude lived and labored in central Rio de Janeiro. In physical terms, the market where this now-freed labor force put itself up for sale was contiguous with the market where daily wages and uncertain earnings by workers were converted into the sustenance that ensured their survival.

There, every year, more or less deadly epidemics broke out. Morbidity and mortality rates varied with the biological and social synergy of those who came into contact with each other during the course of each disease. Smallpox epidemics generally occurred in the winter. Cholera struck Rio de Janeiro in 1855-56, at the close of the 19th century's third major pandemic. In the nation's capital and in its provinces, tuberculosis, dysenteries, malaria, and fevers known by dozens of names raged like chronic scourges.

The most serious public health issue was without a doubt yellow fever, which 'docked' at the Imperial capital in the summer of 1849-50, just when Gustav and Mathilde Lutz first stepped on this new land, where signs seemed to promise a civilization similar to that which had flourished in the Old World's temperate zones.[1]

Yellow fever and the beginning of Adolpho Lutz's career

According to Bertha Lutz,[2] her grandparents arrived in Rio de Janeiro in January of 1850. This would have been at the peak of the severe epidemic sweeping the Brazilian capital for the first time. Adolpho Lutz (1930, p.2), however, wrote that when his parents reached Rio, it was still free of the disease, which means they disembarked shortly before 28 December 1849, the date on which Robert Christian Berthold Avé-Lallement (1812-84), a physician from Lubeck, diagnosed the first cases at Santa Casa de Misericórdia Hospital (Franco, 1969, p.35; Chalhoub, 1996, p.61; Santos Filho, 1991, p.195).

Witnesses to the epidemic associated its outbreak with the arrival of a slave ship from New Orleans, which had made stopovers in Havana and Salvador before making harbor in Rio on 3 December 1849. Crew members took up lodging around the city, and 'yellow jack' erupted at one of the inns where they stayed, on Misericórdia Street. By February 1850, when the Imperial Academy of Medicine finally recognized that yellow fever held the city in its grip, the illness had already spread through the beaches of Mineiros, Peixe, Prainha, Saúde, and beyond. According to estimates by Dr. José Pereira Rego (1872, p.159), it struck 90,658 of Rio's 266,000 inhabitants, killing 4,160 according to official data or, according to extra-official sources, up to 15,000 (Chalhoub, 1999, p.61).

"Year for mangoes, year for yellow fever," the locals said, expressing in colloquial language the relationship that doctors drew between heat,

voltar ao sumário

humidity, and epidemics. Except for the period between 1862 and 1869, the disease 'grew' as regularly as other seasonal fruit, always during the so-called muggy season, that long period of heat and rain running from about November till March or April. Analogies with the plant world didn't end there. It was assumed that yellow fever, like plants, took perfectly to coastal lowlands, especially port cities, where putrefying plant and animal matter provided them with ideal humus.

Writing about his parents and Rio de Janeiro's first epidemic, Adolpho Lutz said (1930):

> In the subsequent period, they had many children, all of whom ran the risk of yellow fever for varying but generally quite lengthy periods of time. My mother, who lived in Rio for over thirty years, never caught it, but my father and a brother of mine each came down with it twice and another got sick during the first Santos epidemic, that is, in 1879, meaning that family immunity can be discarded. However, many more people in the family remained free and today can be considered [to have been] protected by this imperceptible process of immunization, whose existence is as evident as its establishment is hard to accompany. Taking the third generation into account, one can say that in my family the morbidity rate of those exposed did not reach one-third, a remarkable fact when one compares it with the general morbidity rates during the first epidemics in different points around the state of São Paulo.

When he came ashore in Rio de Janeiro in 1881 with his medical degree, at the age of 26, Adolpho Lutz took up residence at his parents' home at 33 Princeza Imperial Street, in the neighborhood of Catete, a house large enough to accommodate his nine siblings and the Girls' School founded by his mother.[3] His father's business was located at 44A Sabão Street. According to advertisements published in *Almanak Laemmert* (p.497, 512, 549), Lutz & C. was a company of "foreign businessmen" dealing in import and export, in the latter case in collaboration with J.R. Dietiker. They were publicized as "Consignees and Commission Houses for Import and Export Goods" and "Wholesale Stores of Imported Dry Goods." Taking advantage of the process of urban modernization then underway, Lutz & C. acquired (4 Apr. 1872) control of the assets of an industry that produced "instantaneous tubular wells," owned by Gustavo Adolpho Wierffbain, "civil engineer, born in Germany, and resident of the Empire of Brazil."[4]

As we saw in the first book of *The Complete Works of Adolpho Lutz*, one of the first things he did was to have his diploma recognized by the Rio de Janeiro School of Medicine. In an article published in *Correspondenz-Blatt*

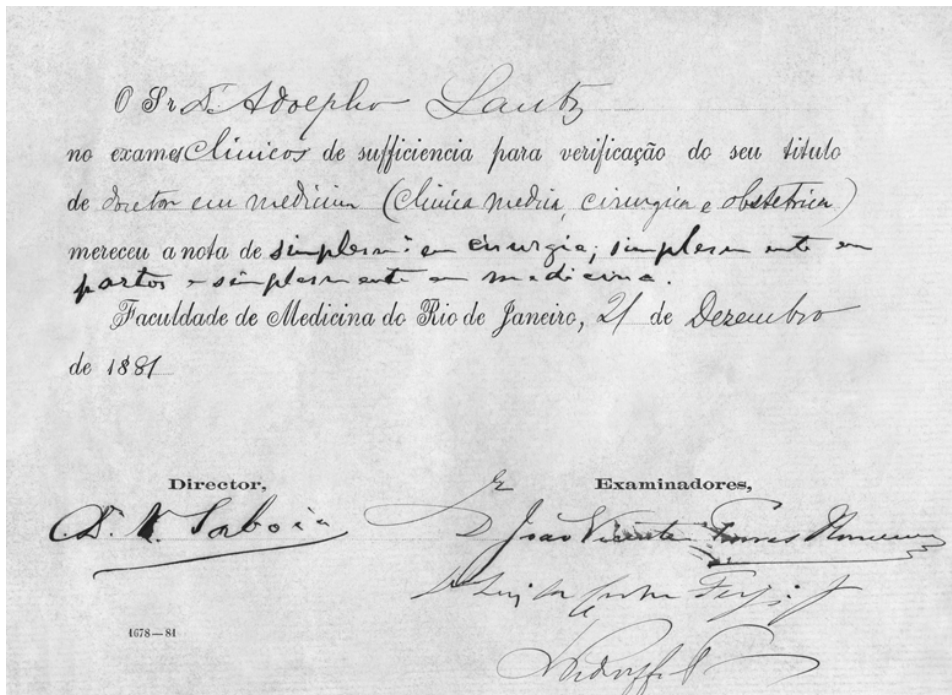
für Schweizer Aerzte in April 1882, Lutz described the bureaucracy entailed in this process and drew a portrait of medicine in the Brazilian Empire. He explained that the country's larger cities had their advantages, but that life was thrice as expensive as in Switzerland and, in the case of Rio de Janeiro, one could add the risk of yellow fever to the city's bothersome heat. This was one reason the young doctor decided to find a rural town where he could practice medicine. Besides enjoying the rewards of the "beauty of nature," whoever set about building a reputable practice in such places could expect to make a small fortune, as in Europe. Income varied with the region, with less money to be earned in some places and substantial sums in others, like certain coffee-growing areas or some German settlements in southern Brazil.

Lutz remained in the capital of the Empire for eight months, waiting for his diploma to be recognized. In the first half of 1882, he tried opening an office in the nearby mountain town of Petrópolis but ended up settling in Limeira, site of a sizeable Swiss-German settlement where his sister Helena had just moved, shortly after her marriage to the German businessman Gottfried Wilhelm Luce.

O Sr. Dr. Adolpho Lutz
no exames clinicos de sufficiencia para verificação do seu titulo
de doctor em medicina (clinica medica, cirurgia e obstetricia)
mereceu a nota de simplesmente em cirurgia; simplesmente em
partos e simplesmente em medicina.
Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 21 de Dezembro
de 1881

Director,

Examinadores,

1678—81

Adolpho Lutz's results in general medicine, surgery and obstetrics, after exams taken at the Rio de Janeiro Faculty of Medicine to validate his degree in medicine, dated 21 December 1881 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

808

RECEBEDORIA DO RIO DE JANEIRO

Matricula da Faculdade de Medicina

EXERCICIO DE 1881 — 1882

Rs. 102$000

No livro de receita fica debitado o Thesoureiro pela quantia de Cento e dous mil reis recebida do Sr. Dr. Adolpho Lutz de taxas de admissão ~~pela matricula do~~ a exame ~~anno~~ do ~~curso~~ 1ª Serie de habilitação para o exercicio de sua profissão no Imperio, com Diploma Conferido pela Universidade de Berna.

Rio de Janeiro, 29 de 8bro de 1881

Pelo Thesoureiro, | Pelo Chefe de Secção,

Adolpho Lutz's registration at the Faculty of Medicine of Rio de Janeiro, dated 27 October 1881, to take exams required to practice the profession in Brazil (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

From June 1882 to March 1885, Lutz resided in this vital center for coffee, sugarcane, and grain production in São Paulo province, its population then around 14,000.

He attended people from other settlements along the Paulista railway as well, which soon gave him a comprehensive view of the region's diseases. In late 1882, in a note published in the Swiss periodical mentioned earlier, he recounted his first impressions of rural São Paulo and listed the topics he might analyze in future articles. He underscored the contributions he could make to medical geography. Since he treated diverse ethnic groups, he could offer rich "observations concerning the influence of climate and of

Adolpho Lutz's sister, Helena Lutz Luce, with her son Gottfried Wilhem Luce, Born 24 August 1884. They lived in Limeira, São Paulo, near Campinas. The photograph was taken at Photographia Rozén, Nickelsen & Ferreira, on 20 June 1886 (Margareta Luce collection).

the human race on different diseases; in [his] work, [he] attended blacks, Brazilians, and German, Portuguese, and Italian immigrants, who thus provided most interesting comparative material" (Lutz, 1883, p.30).

In Limeira, Adolpho Lutz did important investigations into both clinical practice and the helminthology of domestic animals and man. It was then that he undertook his research on worms, broadening the repertoire of pathologies under study by the Bahian tropicalist school and likewise opening the door to the investigation of animal diseases in Brazil. As we saw in the second book of this collection (Benchimol and Sá, 2004), Adolpho Lutz's interest in leprosy led him to Hamburg in March 1885, where he worked about a year at the clinic founded by Paul Gerson Unna. Under the latter's guidance, he ventured into the territory of bacteriology, focusing on the morphology of germs linked to a number of dermatological diseases.

When he returned to Brazil in mid-1886, Lutz resumed his medical practice, this time in the city of São Paulo, while continuing to publish articles in German periodicals not only on dermatology but on helminths too.[5] A Portuguese translation of Lutz's work on ancylostomiasis, originally released in Volkman's collection of lessons from medical practice (Leipzig, 1885), then came out in *O Brazil-Medico, Gazeta Médica* in Bahia (1887-89), and shortly thereafter in book form (1888), all of which made Lutz's name more familiar to his Brazilian peers. In Limeira and then later in the city of São Paulo, he also explored the life cycles of *Ascaris lumbricoides* and *Rhabdonema strongyloides*. In 1888, he published a series of articles in the prestigious *Centralblatt für Bakterologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* on infestations of intestinal nematodes in man – ancylostomiasis, oxyuriasis, ascaridiasis, and trichocephalosis. He

voltar ao sumário

Two-story house where Adolpho Lutz lived in Limeira, São Paulo. Photograph by Eduardo Cruz, taken in April 1986, just before the house was torn down (Instituto Adolfo Lutz).

emphasized the role of the soil and feces in spreading these diseases and drew correlations between them and the immigrant population's living and eating habits; he further called his peers' attention to how often domiciliary infestations and family epidemics occurred.[6]

Amoebae, bacilli, and dysenteries

Intestinal diseases were a preponderant component of public health problems in Brazilian cities, which were to greater or lesser degrees then experiencing population booms and witnessing the decline of living conditions as a counterpart to the development of capitalism. Lutz started studying these diseases while practicing medicine in Limeira, and in 1891

he published a vital study on the subject, likewise in *Centralblatt für Bakterologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* (1891, p.241-8).

The etiology of dysenteries was quite unclear back then. Amoebae had been located in the corpses of people who had succumbed to a variety of intestinal syndromes, but no one had been able to demonstrate a cause-and-effect relation with these protozoans.

When Lutz began exploring the question, existing notions about dysentery were quite ill-defined and the topic one of great controversy. Physicians searching for the cause of this malady found various microorganisms in patients' feces and body organs, and each one believed that whatever they found played the role of specific etiological agent.

Dopter (1909, p.1-2) pinpoints 1859 as the year these studies began, when Vilem Dusan Lambl (1824-95), a Bohemian physician who had obtained his medical degree in Prague and who worked at a children's hospital there (Franz-Josefs-Kinder-Spitale),[7] observed the presence of amoebae in the feces and, more importantly, in the intestines of a child stricken with dysentery.

According to Martinez-Palomo (1996), in an article published ten years earlier in the bulletin of Moscow's Imperial Society of Naturalists under the title "Fragments d'helmintologie et fisiologie microscopique," the Russian doctor G. Gros had demonstrated that organisms he called *Amoeba gengivalis* parasitized humans.

Various forms assumed by the degenerating liver-cells; for the purpose of comparison an amoeba is represented in the lowest figure (Harris, 1898, fig. 5).

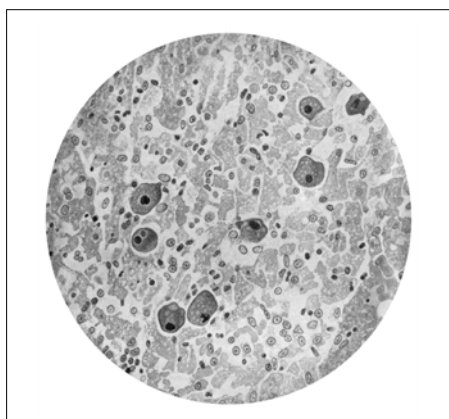
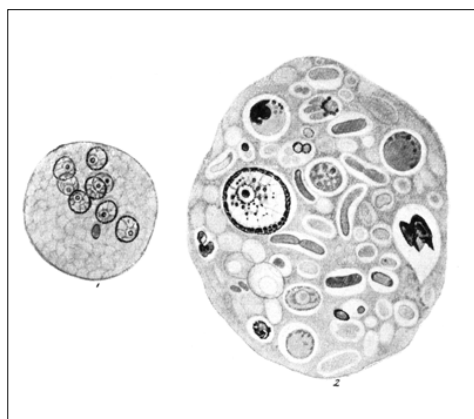
As stated by British biologist Clifford Dobell (1919), it was the surgeon Timothy Richards Lewis who in 1870 first observed that amoebae could be present as parasites in the human intestine. Lewis was then member of a commission formed to investigate cholera in colonial India.

"Today we know," Martinez-Palomo explained, "that two types of intestinal amoebae are present in man: one non-pathogenic, observed by Lewis

(*Entamoeba coli*), and one pathogenic (*Entamoeba histolytica*), defined by Lösch. It took decades to establish this differentiation."

This author credits Fedor Aleksandrovich Lösch, a physician and microscopist from Saint Petersburg, with discovery of the causative agent of amoebiasis.

> In 1873, a young peasant named J. Markow, who was suffering from heavy diarrhea and a rectal malady, began undergoing treatment (initially successful) with quinine sulfate (and other drugs) ... Lösch provided a precise description of the amoebae found in the patient's feces, which he christened *Amoeba coli* (most of the ulcerations were in the colon), but since ... the inoculation of dogs with these amoebae had no effect, he dared not categorically affirm that they were responsible for the infection.[8]

The Russian doctor presumed the amoebae would merely exacerbate intestinal inflammation through direct mechanical irritation (Dopter, 1909, p.2). Perhaps the physician's doubts also derived from his reading of a paper published by Basch shortly before (1869), in which the latter had observed non-characterized spherical elements and filaments suggestive of a bacterium of the group *Leptothrix* in slices of dysenteric intestines. A short time later (1875), Rajewsky was to describe colonies of cocci and bacteria in the lymphatic vessels of the submucous membrane.

Microscopical section of liver abcess, showing *Entamoeba hystolitica* at margin of abcess cavity surrounded by necrotic liver cells (Manson-Bahr, 1940, p.548, fig. 62).

Entamoeba coli. X 2,500: 1 - Cyst with eight nuclei. 2 - Active Amoeboid stage with ingested food material (Manson-Bahr, 1940, p.859, fig. 190).

In subsequent years, Sonsino, Perroncito, Grassi, Calandruccio, and Blanchard corroborated the presence of amoebae in dysenteric feces, but their role remained an issue since Grassi found them in healthy individuals too, and Cunningham and Lewis, in patients suffering from cholera.

voltar ao sumário

In 1883, while studying the disease in Egypt, Koch recognized that amoebae could play a specific pathogenic role, after having found them not just in human stool but also in slices of dysenteric intestines, deep within the intestinal walls.[9] Kartulis, his disciple, confirmed these observations after examining many sick people in Alexandria and in Greece. He had found amoebae in their stools and intestines and in abscesses of the liver as well (Dopter, 1909, p.2-3), but he could not erase doubts about their pathogenic role, since experimental inoculation in laboratory animals had been inconclusive; nor could he demonstrate a relationship between the 'tropical' dysentery he was studying and the cases described in Europe by doctors who saw no relation with the amoebae.[10]

Edoardo Perroncito (1847-1936) in Turin (Emile Brumpt Fund, Institut Pasteur). He and Lutz corresponded frequently from 1883 onwards.

Giovanni Battista Grassi (1854-1925) (Howard, 1930, fig. 49).

From then on, the number of papers published on the topic grew steadily, some confirming and others refuting Koch and Kartulis' hypothesis.

In Prague, in 1886, Jaroslav Hlava presented the results of a study of sixty cases.[11] He had managed to reproduce the disease by inoculating dysenteric material in different animals, but he had isolated not only amoebae but nineteen different bacteria too. He did state that only the first were specific. The following year, however, Theodor Albrecht Edwin Klebs (1887) incriminated a bacillus isolated from the intestinal walls. Chantemesse and Widal reached a similar conclusion (1888).

At Lösch's clinic in Kiev, Massiutin examined the stools of five patients: one with chronic dysentery,

two with 'chronic intestinal catarrh', one with typhoid fever, and the last with 'acute intestinal catarrh'. All presented amoebae. In an article published in 1889, Massiutin concluded that these were not responsible for the dysentery; they had penetrated the intestinal canal through water, and their development there had been favored by existing ulcerations, which those protozoans merely exacerbated (Councilman and Lafleur, 1891, p.400-1; Dopter, p.4).

Towards the end of that year, Adolpho Lutz passed through Baltimore, in the United States, on his way to the Kingdom of Hawaii, where he was to accept a post as the Government Physician for the Study and Treatment of Leprosy. In this east coast city, then a heavily-populated junction of roads linking north and south, one of the most modern hospitals in the world had just been inaugurated: the Johns Hopkins. While there, Lutz talked about his unpublished investigation into amoebae with the head of medical services, the pathologist William Osler (1849-1919).[12]

Johns Hopkins (1795-1873), the hospital's founder and patron, had been president of Merchants Bank and a director of the Baltimore and Ohio Railroad. Unmarried and a Quaker, Johns Hopkins had decided to invest part of his huge fortune in the establishment of a university and hospital for medical education and research, serving mainly the region's indigents. John S. Billings (1838-1913) was hired to supervise construction; he was an Army doctor familiar with the Civil War's 'barrack hospitals'. The guiding principle behind these – prevention of contagion – was the same one underlying the hospital project, which was composed of isolated pavilions subject to rigorous standards when it came to the arrangement of spaces, beds, and services. The complex comprised seventeen pavilions connected by nearly 600 meters of hallways; construction stretched from 1877 until the institute's inauguration on 7 May 1889. In early 1886, William H. Welch had already begun teaching microbiology and pathological histology; that same year William Thomas Councilman (1854-1933) joined the pathology laboratory headed by Welch.[13] After Osler was made head of the hospital's medical services, he put together a team of assistant physicians who resided there, dedicated full-time to teaching and research. Henry A. Lafleur was one of them from 1889 to 1891, when he transferred to McGill University in Canada, where he had earned his degree.

Adolpho Lutz began his 1891 paper (published in Germany) with a mention of his visit to this hospital, thereby underscoring that in 1889 no

studies on amoebiasis had as yet been conducted at the Baltimore establishment. In 1890, quick as can be, Osler had described a case of hepatic abscess involving the presence of amoebae, making no reference to the Brazilian scientist, which provoked the following resentful comment: "the priority of observations concerning the New World falls ... to me, whereas Osler should present these [observations] only in relation to North America." Lutz alleged that he had delayed publication of his investigations "in the (unfortunately vain) hopes of being able to complete them with a greater abundance of material."

Johns Hopkins Hospital at the beginning of 20th Century. Source: mdhsimage.mdhs.org/Library/Images/Mellon%20 Images/Z24access/z24-00250.jpg, retrieved 22 June 2005.

Lutz's article was based on only three cases, but it was comprehensive and precise. He provided an overview of the fragmentary facts recorded in

Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD. Post card whose caption reads: "A world-fames institution, located at Broadway and Monument Street, occupying more than four city blocks. It began operation in 1889" (Author's collection).

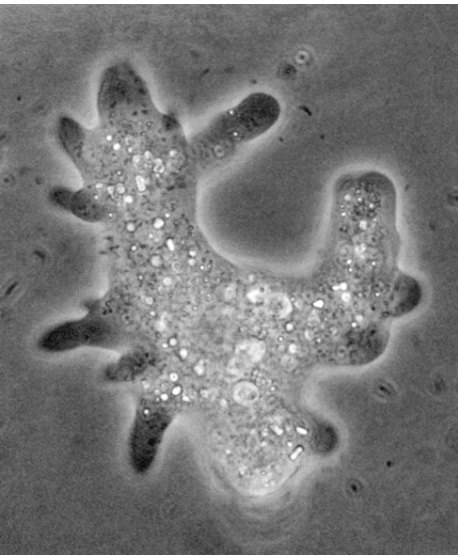
voltar ao sumário

different countries to that date and postulated a theory that could reconcile the divergent viewpoints regarding dysenteries. In one of the first compendia later published on this syndrome (then associated with a number of reasonably well-established etiologies), Lutz's work was characterized as "quite singular, since the ideas laid out by the author are those currently considered definitive regarding the etiology of dysentery." Lutz believed the pathogenic role of amoebae to be "unquestionable" but he presumed that, in addition to this dysentery,

> whose evolution is chronic, with the alternatives of a passing cure or exacerbations, frequently complicated by liver abscesses, there is room for another dysentery, epidemic, acute, causing diphtherial lesions in the intestines, and without ever occasioning liver abscesses. In a word, at that time Lutz had already foreglimpsed the now-recognized distinction between bacillary and amoebic dysentery. (Dopter, 1909, p.4)

The São Paulo doctor sent these observations to the *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* while in Hawaii serving as head of medical services at the Molokai leprosarium. He had in effect demonstrated that two morbid entities were being confused, and he established criteria for differentiating them. He showed that pathological changes known by such diverse names as 'acute (or chronic) intestinal catarrh', ulcerous enteritis, hepatic abscesses, and chronic or tropical dysentery all fit into the profile of morbidity caused by amoebae. He called this "enteritis with bloody stool" to distinguish it from dysentery itself, which manifested as an acute infectious disease capable of spreading across wide areas. This distinction would be proven in 1898 when the Japanese bacteriologist Shiga Kiyoshi (1870-1957) isolated the agent of bacillary dysentery (*Shigella dysenteriae*).

Lutz showed that amoebae were "true parasites" that lived inside and outside the human body but could tolerate only a limited temperature range. This was precisely one of the main problems in studying them. Once immobilized by the cold, they resembled other cells, especially in the feces, so rich in microorganisms. In order to observe amoebae at length, Lutz devised an apparatus that kept the microscope stage heated to a constant temperature (Lutz and Lutz, 1943). This enabled him to uncover their mechanisms for adaptation to human hosts, their prolonged persistence inside hepatic abscesses, and the presence of elements supplied by the host organism, especially red blood cells.

voltar ao sumário

Phylum Rhizopoda, *Amoeba*. (Brusca & Brusca, 2003, p.121, fig.5.1-C).

Despite both the prestige of the German periodical that published Lutz's paper and its broad readership, many authors passed over the study, as Dopter noted in surprise (1909, p.4).

Quicker on the draw, Osler was in fact the first in the United States to describe amoebae, but involving only one case of chronic dysentery. The patient was a 29-year-old physician who had contracted the illness in Panama many years earlier and had suffered numerous attacks, consisting of fever, general malaise, and pain in the liver region. Although Osler observed numerous amoebae in the pus of a liver abscess and in the man's feces, he concluded it was still early to incriminate these protozoans as the disease's causative agent with any real certainty.[14]

It was actually Councilman who first detected amoebae in Osler's patient. Together with Lafleur, Councilman then studied another fourteen cases. The paper they published in 1891 likewise failed to mention Lutz, although

Microscope similar to the one Lutz developed in the 1880s to study protozoans, helminths and insects. It is attached to an apparatus that keeps amoebas warm (Instituto Adolfo Lutz).

his article had already come out. These authors knew German well, and their omission is even more startling given the pains they took to conduct a thoroughgoing inventory of the state of the art in that particular area of medical investigations.

The pathologists at Johns Hopkins Hospital endeavored to isolate and distinguish the microorganisms present in patients' stools and intestinal tissue slices and also analyzed the tissue lesions produced by the parasitic amoebae. Based on clinical and pathogenic characteristics, they drew distinctions between dysenteries, differentiating the amoebic variety from the inflammatory and diphtherial varieties (Dopter, 1909, p.4-5).

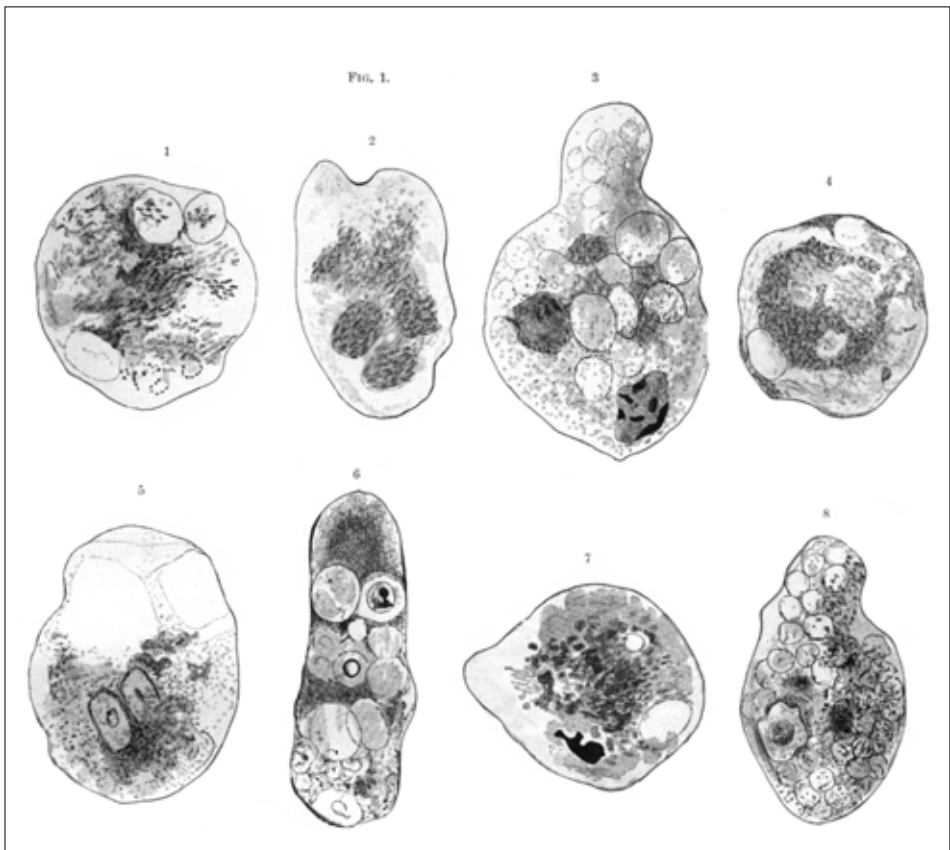
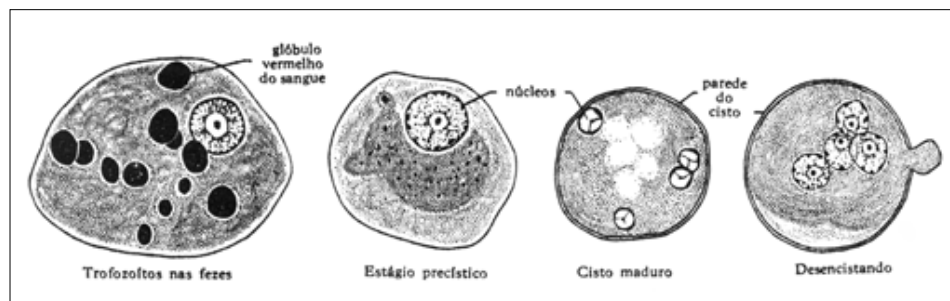
> Based on our current knowledge of protozoans, we do not have the same ability to classify and recognize the distinct species of amoebae as we have for bacilli. It is therefore impossible to state whether the amoebae found in fecal matter under certain conditions are or are not members of the same species.
>
> We use the name *Amœba dysenterice* to refer to the microorganism first described by Lösch as *Amoeba coli*, since the latter term does not seem very characteristic, given that a good number of amoebae of various species may exist and that ... they are not located specifically in the colon. (Councilman & Lafleur, 1891, p.405)

In addition to suggesting that the human host contained different species of amoebae, some pathogenic and others not, these authors showed that amoebiasis was a disease characterized by "well-defined anatomical lesions displaying a degree of homogeneity." They declared there to be no similarity between changes to tissues produced by bacteria or by amoebae. The latter reached the large intestine when a person ingested food or drink; they had no affect on the stomach or small intestine since conditions there were not favorable to their development (owing, for example, to the environment's alkalinity). Ulcerations were believed to be caused by invasion of the mucous membrane. They detected amoebae in the lymphatic and blood vessels, leaving the impression that these reached the liver via such channels. They also often found amoebae in the veins of the liver and lungs "but there was no evidence that they [reached] these organs via the blood stream." They further stated that "other organs do not suffer metastasis, which should occur were the amoebae to pass through the blood stream" (ibid, p.509, 512-4).

Following publication of Councilman and Lafleur's paper – which Cox considers the most complete of all those produced in the late 19th century –

voltar ao sumário

dysentery became a topic of note in the United States, and many doctors published reports on cases found in the areas where they worked. One of these was H. Harris,[15] professor of pathology at Jefferson Medical College. In a paper dated 1898 (p.385-6), he cited Adolpho Lutz, recognizing that the latter had lodged "fair criticisms against our imprecise classifications of intestinal diseases."

Other authors assumed a stance similar to Councilman and Lafleur's. Dopter (1903, p.4-8) cites a long list of names,[16] including one Brazilian, Francisco Fajardo, who – as we will see – had a close relationship with Adolpho Lutz in other realms of protozoology. The papers published by these authors would make a vital contribution to our understanding of the life cycle of the amoeba and its parasitism, but it would take some years for the differentiation between pathogenic and non-offensive forms to firmly establish itself.

Amoebae and cell from the margin of a liver abscess, stained and fixed by different techniques (Harris, 1898, fig. 11).

Cycle of the *Entamoeba hystolytica*: fig.16 – trophozoites in the feces; fig. 17 – precystic stage; fig. 18 – mature cyst; fig. 19 – excystation (Storer & Usinger, 1979, p.291, fig. 16 a 19).

During an investigation conducted in Egypt in 1894, Kruse and Pasquale raised the hypothesis that "hot countries" were home to a kind of dysentery caused by a pathogenic species, *Amoeba dysenteriae*, which differed from other varieties found in the intestines of healthy individuals (Dopter, 1909, p.6-7). The German scientists Heinrich Iranaus Quincke and Ernst Roos (1893) reached the same conclusion.[17] Although unable to correctly differentiate the amoebae (Martinez-Palomo, 1996), in a 1903 paper the protozoologist Fritz Schaudinn established the name of the pathogenic species that is still used today: *Entamoeba histolytica*. But it would be another ten years before Walker and Sellards distinguished it unequivocally from free-living amoebae in water, which did not produce dysentery (*Entamoeba coli*) (Faust, et al., 1975, p.85). Schaudinn conducted his experiments on prisoners at the Bilibid penitentiary in Manila, in the Philippines. Of the twenty men who ingested eggs of that species, seventeen became infected but none developed the disease. On the other hand, of the twenty volunteers who received capsules containing *Entamoeba histolytica* eggs, seventeen were infected by the first dose whereas it took one of them three inoculations. Only four of the eighteen who had the parasite got sick. The experiment showed that the organism could be pathogenic in some people and not produce symptoms in others. It further showed that asymptomatic carriers could transmit the pathogenic parasite to healthy people (Martinez-Palomo, 1996).

Following publication of Adolpho Lutz's papers, other authors endeavored to draw a relationship between dysentery and bacteria, assigning amoebae a secondary, meaningless, or sometimes even beneficial role. One who took this line was Maggiora; he attributed the disease to the pyocyanic bacillus and to a colibacillus displaying an abnormal level of

voltar ao sumário

virulence. Laveran also incriminated colibacilli. In 1895, based on case studies from Rome, Tivoli, Sienna, and even Alexandria, Celli and Fiocca concluded that a variety of this microorganism, which they called *Bacterium coli dysenteriae*, was responsible for dysentery. According to Bertrand and Baucher, dysentery was a polymicrobial infection associated with a number of different germs (septic *Vibrio*, pyocyanic bacilli, staphylococci, and colibacillus). In Saigon, Calmete incriminated the pyocyanic bacillus (Dopter, 1909, p.5-9).[18]

The absence of amoebae in typical cases of dysentery, combined with their presence in healthy individuals or people with other diseases – facts pointed out by a number of authors – simply added to the confusion in this area of pathology.

As stated earlier, unification of these two lines of interpretation as proposed by Lutz in 1891 was justified nine years later by Shiga Kiyoshi (1898). He was a member of the new generation of bacteriologists who had recently joined the Institute for the Study of Infectious Diseases, inaugurated in Japan in 1892 under the direction of Kitasato Shibasaburo (1852-1931); he was also a brilliant investigator who had been one of the pillars of Koch's group, alongside Friedrich A.J. Löffler (1852-1915), Georg T.A. Gaffky, and Emil von Behring (1854-1917). Kitasato transformed the new institute, known by the Japanese as Denken, into the main force behind transformation of medicine and public health in his country (Yoichiro, 1997).

Shiga Kiyoshi (1870-1957), who discovered the dysentery bacillus (Yoichiro, 1997).

In purifying feces from victims of a dysentery epidemic, Shiga isolated a bacillus similar to the coli and typhoid bacilli, one which did not ferment saccharides. Diagnostic tools then recently developed for use in bacteriology enabled him to recognize another important property of the microorganism: it was bound by the sera of dysentery patients but not by the sera of those suffering from other infections (Dopter, 1909, p.10-1).

Kruse (1900), in Germany, and Flexner (1901), in the United States, soon confirmed Shiga's discovery, and dysenteries were differentiated in terms of etiology. There was one that took an acute, epidemic form, sweeping

voltar ao sumário

especially through temperate countries, and another, an amoebic form, chronic in nature and endemic to the tropics. New differentiations soon followed; the form of dysentery caused by *Balantidium coli* as well as the one caused by spirilli were described (Le Dantec). The term 'dysentery' came to refer to a syndrome with various etiologies. "Thus the opinion formulated by Lutz, Councilman, and Lafleur in 1891-92 has now been proven," wrote Dopter in 1909 (p.10-2), in one of the first treatises on this subject.

Adolpho Lutz and yellow fever

It is possible that Lutz had come into contact with yellow fever patients or individuals suspected of having the disease while practicing medicine in Limeira and in the city of São Paulo, but no such traces can be found in the documentation with which we have worked. His first documented contact with the disease took place in early 1889, in Campinas, when the city fell victim to a major epidemic that had serious impact not only on its citizens but also on public opinion around the country.

Campinas was one of the principal urban centers of Southeastern Brazil. "It competed and in many regards was actually tied with São Paulo, the capital," in the words of Santos Filho and Novaes (1996, p.9), authors of the most thoroughgoing study on this yellow fever epidemic, which "destroyed [the city's] vigor, paralyzed development, and crushed the city."

Over the previous three decades, coffee had replaced the region's sugarcane plantations, and Campinas had prospered as a dynamic commercial and financial center. Its plantation owners and businessmen held a good share of the wealth in the province of São Paulo, and they invested it in railway lines that encouraged the expansion of crops and of new urban centers in western São Paulo state, an expanding frontier for the country's principal economic activity. Armed with a capitalist mentality that contrasted with the mentality of plantation owners in the decaying areas of the Paraíba Valley, Campinas coffee growers and businessmen invested capital in companies that provided public services and outfitted the city with the same improvements that had been transforming urban life in the capitals of the Empire and the provinces: gas lighting (1875), animal-powered tramlines (1879), and telephone lines (1884). Water and sewer services came only later, in 1891-92, largely in response to yellow fever.

Campinas became the hub of western São Paulo thanks to two railroads: the Companhia Paulista de Vias Férreas e Fluviais, founded in 1868, and the Companhia Mogiana de Estradas de Ferro. The first company inaugurated a line between Jundiaí and Campinas on 11 August 1872, four months after the second company had been founded (30 Mar. 1872). On 27 August 1875, Dom Pedro II and his entourage were aboard the train that opened the track connecting Campinas to Moji-Mirim, owned by the Mogiana (Santos Filho and Novaes, p.13-4).

The Brazilian census of 1872 informs us that 31,377 people resided in Campinas' two parishes, Nossa Senhora da Conceição and Santa Cruz. Another source estimated that in 1871 the urban population was 10,000, while another 32,000 resided in the surrounding rural areas, 12,000 being freedmen and 20,000, slaves.[19]

Santos Filho and Novaes (p.13-6) provide a detailed description of the companies, urban facilities, and personalities that made Campinas "the main center of São Paulo's rural aristocracy." They write of the opulent mansions of the coffee barons, who even questioned whether São Paulo should remain the capital of the province. They name the retail and

Inauguration of Companhia Paulista, in Campinas, on 11 August 1872. Lithograph by Jules Martin (Walker & Braz, 2001, p.80).

voltar ao sumário

wholesale businesses that supplied the entire western part of the province, with such products as iron and bronze castings, agricultural machinery, ornamental goods, and locally made construction materials.

Campinas had a cathedral, theaters, a skating rink, a hippodrome, clubs, and three large hotels: the Europa, the França, and the Grande Hotel Campineiro. It also boasted six schools (including one called Culto à Ciência, or Homage to Science) that drew students from a broad region of influence and where some important proponents of the Republic taught.[20] The *Gazeta de Campinas* (1869) was the major newspaper but others in circulation included *Sensitiva* (1873), *Mocidade* (1874), *Diário de Campinas* (1875), and *Correio de Campinas* (1885).

Santa Casa de Misericórdia Hospital was inaugurated in 1876; two years later, Beneficiência Portuguesa Hospital was founded. Santos Filho and Novaes (p.21) also write of hospitals for smallpox victims and lepers, both funded by the Municipal Chamber. During the crisis of 1889, special infirmaries or lazarettos would be hastily created to isolate those stricken with yellow fever.

Arms of the city of Campinas. Founded in the first half of 18th century it was called Mato Grosso until 1842, when it was given its current name. Source: www.ngw.nl/int/bra/images/campinas, retrieved 22 June 2005.

The conviction that this disease "could not move into the mountains" (Lutz, 1930) and that its sole habitat was the overcrowded urban centers of the hot and humid coastal plains had been shot down in 1876, when Dr. Valentin José da Silveira Lopes, future Viscount of São Valentin, had diagnosed two Portuguese with yellow fever, both having just arrived from Rio de Janeiro. They had checked into a small hospital of which Lopes was one of the owners. The event had no major repercussions because these were imported cases, but two months later (30 Apr. 1876), Lopes stated to the *Gazeta de Campinas* that another eight people had come down with yellow fever. Since all of them lived near the Companhia Paulista de Vias Férreas e Fluviais railroad station, in houses contiguous with land where train cars filled with coal and merchandise from the port of Santos stood parked, Lopes presumed these wagons had brought the germs from infected ships. His diagnosis alarmed the population and incited much controversy not only in Campinas but likewise among physicians, politicians, and journalists from the capitals of the province and of the Empire, since very few believed

yellow fever could manifest itself so far from the coast (Santos Filho and Novaes, p.23-4).

Lopes submitted a special communication about this to the Imperial Academy of Medicine; in its 5 June 1876 session, the note was read and commented on by Antônio Correia de Sousa Costa (1834-89), professor of hygiene at Rio's School of Medicine and president of the Central Board of Public Hygiene. His expert opinion was that the cases verified in Campinas were indeed yellow fever, and this was published in the *Anais Brasilienses de Medicina* ("Treatise on yellow fever in Campinas" [in Port.]). Lopes was elected a corresponding member of the Academy on 28 August 1876.[21]

Dr. Valentin José da Silveira Lopes' viewpoint was endorsed by Antônio Felício dos Santos (1843-1931), Júlio Rodrigues de Moura (1839-92), João Vicente Torres Homem (1837-87) – one of the most renowned clinicians in the city of Rio de Janeiro and professor of medical practice at its School of Medicine – and Carlos Ferreira de Souza Fernandes (1829-88), author of "Yellow fever in Campinas" [in Port.] (*Anais Brasilienses de Medicina*, v.28, p.1876-7). Another ally was Augusto César de Miranda Azevedo (1851-1907), future deputy for São Paulo to the constitutional assembly (1891) and then a resident of Rio de Janeiro.

But the hypothesis that yellow fever was present in Campinas was contested by a number of professors from the Rio de Janeiro School of Medicine. Among these was José Martins da Cruz Jobim (1802-78), for many years the school's director, professor of forensic medicine, one of the founders of the Academy of Medicine, and also a senator of the Empire. His ideas concerning the etiology of the disease underpinned the position taken by Antônio de Souza Campos (1845-1918), the first native of Campinas to earn his medical degree (1872): the latter argued that it would be impossible to transport the element which produced the disease (that is, the "infected" air of Santos, which impregnated train cargos), since the trip across the highlands would be through the mountains' cold, healthier air (Santos Filho and Novaes, p.26).

The controversy did not dissuade rural inhabitants from their illusion that they were safe from yellow fever, "until the facts came to prove the contrary," as Adolpho Lutz would later state (1930), having believed Lopes' diagnosis to be correct in 1876.

The 1889 epidemic, the first to sweep through Campinas, hit the population hard and had national repercussions.

voltar ao sumário

When it broke out, the population was terrified and whoever could, fled.

> The plantation owners ... moved to their rural landholdings or to São Paulo ... Entire families abandoned their homes and their belongings. Those who couldn't get their hands on a carriage or a horse went by foot, seeking refuge at nearby farms or cities. Houses, shops, grocery stores, workshops, hotels were closed ... Pharmacies could not keep up with the dispatch of prescriptions" (ibid., p.36-7).

The physician José Maria Teixeira (1854-95), about whom we will speak shortly, author of *A epidemia de Campinas em 1889* (Rio de Janeiro, 1889), was to register these words: "The city was abandoned and almost deserted! Long, straight streets with hundreds of houses closed up and not a single passerby" (cited in Simões, 1897, p.23). The remaining residents rushed to the church every day to "pray publicly *ad petendam pluviam*," according to another witness to the crisis (ibid.), in hopes that God's tears would wash away the sinister miasma hanging over the city.

According to a report published in the *Freie Presse: Zeitung für Deutsche in Brasilien* (Free press: a newspaper for Germans in Brazil), the "business of thieves" became quite profitable in this ghost town. One of those who fled, Mr. Felipe José, discovered upon his return that neither gold, nor silk, nor watches remained in his shop. Another businessman who had sought refuge in São Paulo came back to find his store stripped clean. "Many robberies of this type will undoubtedly come to light as the fugitives of the epidemic return to Campinas."

In *Reminiscências* (1930), Lutz makes mention of the general opinion that three-quarters of the city's 20,000 inhabitants had abandoned it, "leaving behind mostly men who held jobs; however, many people returned too soon and ended up contracting the infection. Of those who were not immune and lived inside the city, almost all were infected."

According to Santos Filho and Novaes (1996) and Simões (1897), the person who carried the disease to Campinas was the Swiss woman Rosa Beck, unmarried, 24 years old, having recently arrived in Brazil with the intention of finding employment as a French teacher. It is not clear where she disembarked nor where she caught the disease – Santos or, more likely, Rio de Janeiro. She died at 2:00 a.m. on 10 February 1889. She had taken up lodging with compatriots of hers, in the same building where they ran a bakery called Padaria Suíça. From there yellow fever spread through the

voltar ao sumário

rest of the town. The second death was a nine-year-old boy who shopped at the bakery. Two days prior to the boy's death, the attending physician, Eduardo Guimarães, "for the good of the public health," published the news that he was caring for a patient with a critical case of yellow fever. Such was the incredulity that he summoned "eleven distinguished colleagues" to corroborate his diagnosis (*Correio de Campinas*, 23 Feb. 1889, cited in Santos Filho and Novaes, p.41). The fact that the victim was from Campinas and had never left the city was frightening: some as yet unknown local cause was responsible for his yellow fever. "Like olive oil spilled on a blotter" (Simões, 1897, p.21), the disease spread during March; it then let up for a few days, worsened in April (the "month of horror"), subsided again, and in early May intensified once more, from then on waning until dying out in late June.[22]

According to Adolpho Lutz (1930), overall mortality was estimated at about 2,000, "including those who were infected and passed away in other places." The physician Ângelo Simões (1897) says that yellow fever attacked "over 2,000 people out of a population of 3,000 (since that is how many remained in the city, at most), resulting in 1,200 deaths, a number which I have most carefully verified."

The wealthier people, who could afford to leave the city, were less affected. Most of the victims were Brazilians with no immunity to the disease, followed by Italians, Portuguese, and immigrants of other nationalities.

Adolpho Lutz in Campinas

In March 1889, the Municipal Chamber converted into lazarettos some residences in the neighborhood of Guanabara, then located a distance away from downtown. Special infirmaries for yellow fever patients were likewise set up in the Circolo Italiani Uniti's building, at the Correia de Melo municipal school, at the headquarters of the Sociedade Portuguesa de Beneficiência, and also at Santa Casa de Misericórdia Hospital. In 1890, the Lazareto do Fundão would be inaugurated in the vicinity of the cemetery; it was later transformed into an isolation hospital, with two wooden pavilions for patients, lodgings for the physician and caretaker, and facilities for a pharmacy, sterilizer, and so on (Lapa, 1996, p.261).

Santos Filho and Novaes (p.44-6) described the hygiene measures adopted by the Chamber:[23]

voltar ao sumário

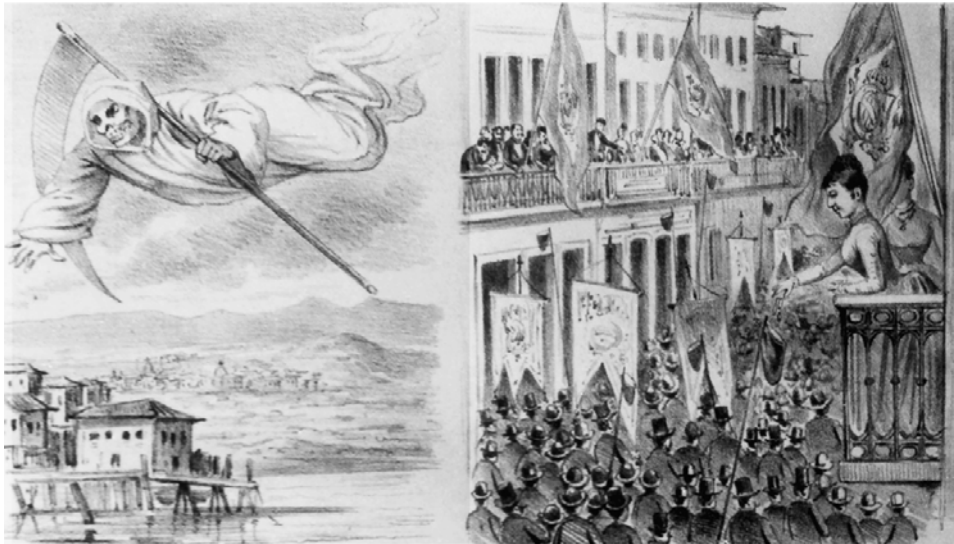
> Public thoroughfares were coated with pitch and watered down almost every evening, while barrels of tar burned day and night on the corners of the main streets. Bonfires of fragrant herbs were lit. It was believed that the smoke ... would clean the air of harmful miasmas ... All furniture and objects found in the rooms of those who perished from the fever were destroyed and burned ... To keep the city's inhabitants safe from contagion, the corpses were buried at night.[24]

Since it was mostly the poor who had remained in town, the Chamber enacted measures to help this population, vulnerable not just to the disease but also to hunger and neglect. It paid for public vehicles to transport doctors who made house calls for free, distributed food and clothing, and authorized pharmacies to provide medicine at the expense of the Municipal Chamber, whose president, José Paulino Nogueira (1853-1915), fell sick with yellow fever too.

In early April, when the situation worsened, Nogueira telegraphed the president of the province, Pedro Vicente de Azevedo (1844-1902),[25] requesting that doctors be sent urgently since most of them who lived in the town – about twenty – had left with their families, and the few who remained were stretched thin.[26] In Santos on assignment to the government of São Paulo, Dr. Francisco Marques de Araújo Góis headed to Campinas. He arrived on 5 April. Astonished by the extent of the crisis and the precarious aid provided to its victims, he endorsed the request for medical reinforcements. Towards the end of that month, he returned to Campinas as head of the Provincial Aid Commission, which comprised some thirty-five people, including physicians, fifth-and sixth-year students from the Rio de Janeiro School of Medicine, pharmacists, disinfectors, and staff who would provide other services.[27]

Adolpho Lutz was a member of the commission, together with Drs. Claro Marcondes Homem de Melo (1866-1924), Irineu de Sousa Brito Junior, Aristides Franco de Meireles, Bráulio Gomes, and Luis Felipe Jardim (the last two came down with yellow fever but survived). In *Reminiscências* (p.128), Lutz recalls the weeks he spent in that city:

> In 1889, when I was urgently called from São Paulo to Campinas, where there were no more doctors, I encountered a pandemic rightfully said to be yellow fever ... After four to five weeks, colleagues had arrived from Rio de Janeiro, and the epidemic was waning in Campinas.

Lutz makes mention of two other medical commissions, one sent by the Ministry of the Empire and the other by the Comissão de Imprensa

Cartoons by Angelo Agostini show yellow fever epidemics in Campinas and Santos and refer to the Republic, then being founded. “They seem like two cities abandoned by God and by men! The press, seeing that the government does not take the necessary measures, has decided to beg on behalf of the poor inhabitants of Campinas and Santos” (*Revista Illustrada*, year 14, n.545, 1889, p.4-5; Arquivo Geral da Cidade do Rio de Janeiro).

Fluminense (Rio de Janeiro State Press Commission), the latter comprising several Rio de Janeiro newspapers (*Gazeta de Noticias*, *O Paiz*, and *Jornal do Commercio*, among others).

The commission sent by the central government, then under the control of the Conservative Party, was headed by Dr. José Maria Teixeira (1854-95), mentioned earlier, who was professor at the Rio de Janeiro School of Medicine in medical subjects and pharmacy. It seems the first members of the group reached Campinas on 7 April, bearing 100 beds and an “ambulance” for which the pharmacist Joaquim T. Soares da Câmara was responsible. Besides Teixeira, other members included the physicians Eufrásio José da Cunha, Francisco Custório Pereira de Barros,[28] Francisco Corrêa Dutra, João de Deus da Cunha Pinto, Fernando de Barros, and Luís Manuel Pinto Neto (Santos Filho and Novaes, p.54-5). The *Imprensa Fluminense* sent the physicians Clemente Miguel da Cunha Ferreira (1857-1947), as head, and João Batista da Mota de Azevedo Correia (1854-?). They arrived in Campinas on 20 April, bringing with them a substantial quantity of medicine, clothing, and foodstuffs that had been donated to the victims of the Campinas epidemic at events held in Rio de Janeiro,

voltar ao sumário

including a charity party, a horse race, and a concert. They stayed in town until 28 May, when the epidemic was already on the ebb. In addition to the physicians on assignment, Drs. Baltasar Vieira de Melo and Domingos José Freire Júnior came to Campinas of their own accord, the first having signed two death certificates (Santos Filho and Novaes, p.58-9, 61, 63).

These physicians, especially those from the São Paulo commission, made daily house calls to the sick in the city's four districts. They inspected swamplands, latrines, wells, and deposits of used water, closing some down and spreading large amounts of antiseptic agents (mainly ferrous preparations, sulphurous gas,[29] and carbolic acid) over all possible sources of yellow fever, including victims' caskets. The Municipal Chamber even threatened to break into the houses of those who had fled in order to disinfect them (Santos Filho and Novaes, p.45).

"A great deal of money was spent (not only in Campinas but in other towns as well) on disinfectants that were poured into latrines, and drinking water was brought in from other places, while mosquitoes were allowed to breed as they liked," Lutz would later write, when views on transmission of the disease had already changed radically (Lutz, 1930, p.142).

At that time, water was incriminated as a possible etiological agent. As water lines had yet to be laid in Campinas, starting on 17 April, the Companhia Paulista de Estradas de Ferro shipped 24,000 liters per day from Valinhos to the tanks that fed the city's public water fountains, and the Municipal Chamber provided water trucks to transport it to outlying areas. According to Santos Filho and Novaes, the São Paulo commission signed twenty-seven death certificates in April and May, a very small number in comparison with the overall number of lives claimed by the epidemic. This total displayed the signatures of only four physicians, most (i.e., fifteen) signed by Adolpho Lutz, "who attended the greatest number of patients."[30] The cited authors argue that the first number was so low because those doctors' job was "essentially prevention and disinfection." They also note that the number of patients admitted to hospitals was low as compared to those treated at home; people were terrified of hospitals and, as in many other towns, regarded them as "death chambers." Consequently, some doctors made "about ninety house calls a day" (Santos Filho and Novaes, p.10).

As the epidemic wound down, only Góis, Homem de Melo, and two disinfectors remained in Campinas. Of the group sent by the central government, those who stayed behind were Correia Dutra (who had taken

over as head of the commission following the return of José Maria Teixeira) and Eufrásio José da Cunha, as well as the academics Vito Pacheco Leão and Alberto de Castro Meneses (Santos Filho and Novaes, p.57). They were the last to leave the town, in late June or early July. The district judge reopened the court that month, and on 15 July classes resumed. Campinas "arose from the ashes, and the risen phoenix was purposely chosen as the city's symbol".[31]

Yellow fever spreads through Southeastern Brazil

> In the modern history of yellow fever in Brazil [wrote Adolpho Lutz (1930)] the most ill-fated year was 1889, when it hardly ever rained for three months during the hot season and the temperature reached highs not seen other years. In Rio and in Santos, severe and rapidly fatal pyrexias appeared in epidemic form. Never seen before, these fevers were generally classified as "pernicious fits" or, more rarely, as "fulminating yellow fever." Only after much discussion was it recognized that the fevers were caused solely by the high temperatures – called heat stroke in the vernacular.
>
> That same summer ... in Santos, where there had been no yellow fever for ten years, the epidemic was very severe. In fifteen days, the German Club lost one-fourth of its members.

In the month of March alone, the city saw 580 deaths due to yellow fever, according to Santos Filho and Novaes (p.38), or 650 according to Freire (1890a), 500 of whom were recent immigrants. In Rio de Janeiro, 2,408 people perished in 1889 (1,926 immigrants), according to this same source. The first authors put the number of deaths at 2,156. The figure rises if we include deaths in Niterói, across the bay from Rio: 177, of whom 63 were immigrants.

Lutz (1930) makes mention of the appearance of yellow fever in Rio Claro and Belém do Descalvado. Other cities invaded by the disease were Cataguases (MG); Barra Mansa, Vassouras, and Resende (Rio de Janeiro); Desengano (Espírito Santo); and Serraria (Rio de Janeiro), once again, part of the population in these places fled, including physicians.[32]

The outbreaks in these cities did away once and for all with the notion that yellow fever was specific to intertropical coastal regions. It was not without reason that physicians searched so persistently for its chemical or biological agent in the holds of ships, comparing these to the unhealthy housing of port cities.

voltar ao sumário

Loading coffee in the port of Santos. Photograph by Marc Ferrez taken in 1880 (Walker & Braz, 2001, p.45).

Accompanying the tide of immigration that swept into Brazil following the collapse of slavery and the upsurge in economic prosperity during the passage from monarchy to Republic, the spread of yellow fever placed on the agenda a controversy that would only grow more heated with each successive epidemic peak in the 1890s: was this "American typhus" an illness deeply entrenched in Brazil or a constantly imported 'pestilence', a disease that could be yanked out by the roots through drastic environmental intervention, or a contagious illness that would only respond to palliative measures or attenuating agents?

"Back then," wrote Lutz (1930), "many people still believed in direct contagion, and black vomit was deemed a kind of essence of yellow fever." No other infectious disease was so easily transmitted via inanimate bodies, stated João Batista de Lacerda. Dr. Antônio Caio da Silva Prado, president of the province of Ceará (1888-1889), represented the paradigmatic case

of this viewpoint: he died on 25 May 1889, after receiving letters and newspapers from infected Campinas. This and similar cases would often be posited as unquestionable proof that the yellow fever germ was transported by a wide gamut of objects: the infective matter clung to clothing, to coal, to fruit peels, to stationery; entering the holds of ships and train cars, it could travel great distances (Lacerda, op. cit., p.16-30; *Brazil-Medico*, 8 Jun. 1899, p.212-4).

Proponents of the idea that yellow fever was transmitted by mosquitoes would later have to work hard to refute the "monolith that is constantly hurled against the new doctrine" – the case of Caio Prado and similar others (*Quinto Congresso*, p.36, 150).

Adolpho Lutz's *Reminiscências* was written when mosquito transmission had already become established. For him, propagation of the disease after being 'exported' from Rio de Janeiro to Campinas could be explained by the following set of factors: *Stegomyia fasciata* had been disseminated, and infected people were moving into or through regions inhabited by people lacking immunity to the disease.

Campinas saw outbreaks in 1890, 1892, 1896, and 1897. The worst took place in 1896, but "it no longer elicited the same manifestation of solidarity. Everyone accepted things. There was no longer a stampede of physicians or any charity drives" (Santos Filho and Novaes, p.35, 10).

For Adolpho Lutz (1930), infected mosquitoes carried by rail lines accounted for the 1889 outbreaks in Rio Claro and Belém do Descalvado, and also for a number of isolated cases among mail carriers and railroad workers, including "a lady in Valinhos, who was married to the stationmaster and lived in the stationhouse. She had never been to Campinas while yellow fever was there." In subsequent years, in the words of Lutz, the disease:

> invaded the state of São Paulo, primarily following the Paulista railway. It ravaged Limeira, where I had maintained a private practice for five years without ever seeing *Stegomyia* but it spared Araras and Jundiaí, where the villages are located quite far from the train stations. After the Paulista [railway], the Mogiana was invaded, and only much later came the Sorocabana's turn. What unquestionably kept it from spreading faster was that the numerous cases among those who fled the centers of epidemics could not spread the yellow fever, without the prior or simultaneous import of *Stegomyia*.

Back when these outbreaks were erupting, the explanations that were viewed as the most innovative no longer associated the disease with miasmas

inseparably tied to certain environments; instead, it was believed to be associated with microorganisms that could travel through different environments and from person to person, airborne or by other means. The overriding belief was that the germ underwent some kind of transformation in the external environment before it became infective, yet only in some geographical zones and during a certain season of the year.

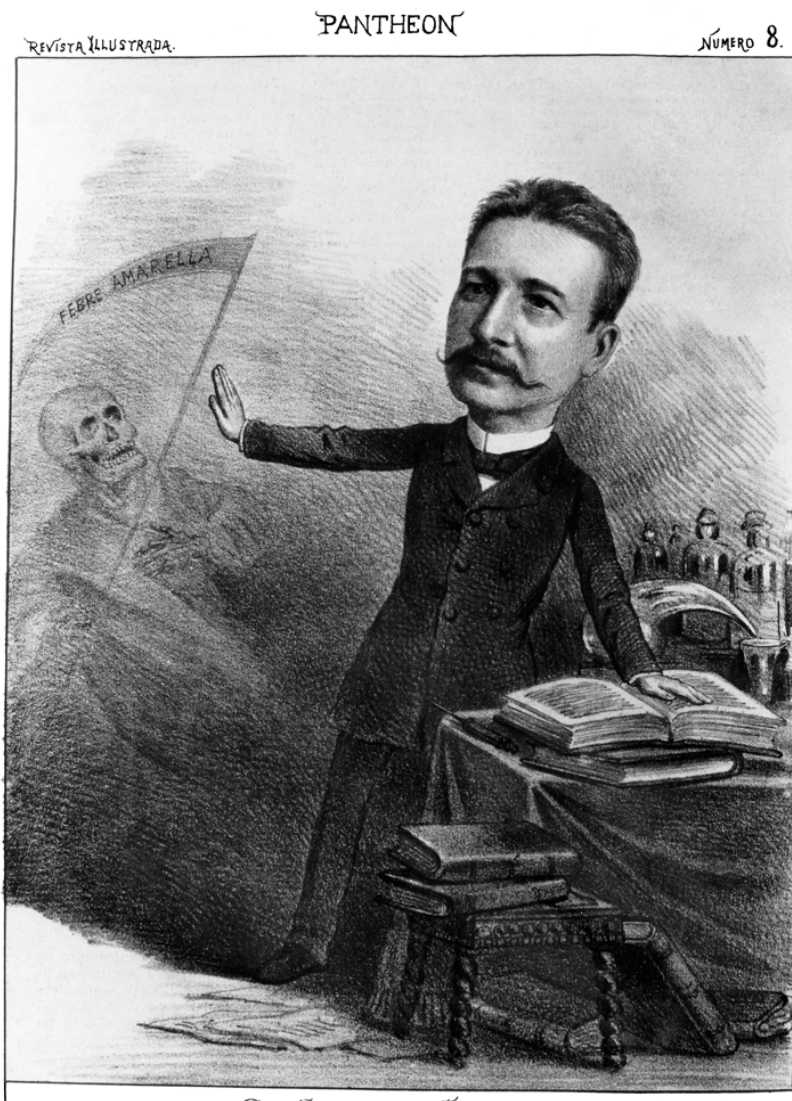
In search of the yellow fever microbe

When Adolpho Lutz began his career in the early 1880s, the issue of microbes was kindling heated discussions over the disease that was then Brazil's number-one public health problem. December was the month when the merciless sun of the 'muggy season' beat down on the streets and houses of Rio de Janeiro, or when these were submerged under torrential rains. It was in that month in 1879, that Dr. Domingos José Freire, who held the chair in organic chemistry at Rio's School of Medicine,[33] announced in the papers his discovery of a microbe which he believed to be the cause of yellow fever. In the "humors" of sick people he had found granules and *Vibrio* that took the form of black corpuscles as they developed. He contended that the detritus and countless spores released by them lent the patient's vomit its characteristic black color (*Gazeta de Noticias*, 23 Feb. and 29 Feb. 1880).

In the first half of 1883, using techniques recently discovered by Louis Pasteur, Freire developed a vaccine against the disease by attenuating the microscopic algae that he called *Cryptococcus xanthogenicus*. The only other prophylactic measure of this kind then applicable in fighting human diseases was the smallpox vaccine. Pasteur's achievements in this area were still limited to vaccines against chicken cholera (1880) and anthrax or haematic carbuncle (1881). Pasteur's debut in the realm of human pathologies, with the anti-rabies vaccine, would involve complex social and technical constraints overcome only in 1886, as Geison (1995), Debré (1995), Salomon-Bayet (1986), and others have shown.

A crisis involving the smallpox vaccine in Bahia catapulted Freire to the presidency of the Central Board of Public Hygiene in late 1883, facilitating dissemination of his vaccine against yellow fever among Rio de Janeiro's tenement dwellers.[34] He enjoyed a surprisingly warm welcome among immigrants and then among native-born Brazilians, not only

because the disease had incited such fear but also thanks to support from republicans and abolitionists with whom he had ties.

Reactions were contradictory both in the press and at the Imperial Academy of Medicine, especially after the vaccine received the tacit support of Emperor Dom Pedro II and the enthusiastic backing of one of Pasteur's 'disciples', Claude Rebourgeon, a French veterinarian hired by the Brazilian government to begin production of an animal vaccine against smallpox in

Caricature of Dr. Domingos Freire, the physician who invented a yellow fever vaccine, by Angelo Agostini (*Revista Illustrada*, 1889, year 14, n.533, p.8. Arquivo Geral da Cidade do Rio de Janeiro).

voltar ao sumário

Rio Grande do Sul. Rebourgeon presented Freire's discovery before the academies of medicine and of science in Paris (Freire and Rebourgeon, 1884). Important figures in French medicine responded favorably, including the pathologist Alfred Vulpian and the veterinarian Henry Bouley.

It should be mentioned in passing that both Pasteur's 1881 efforts to identify the yellow fever microbe as well as Emperor Dom Pedro II's efforts to entice him to Brazil to decipher the disease met with failure (Vallery-Radot, 1951).[35]

Between 1883 and 1894, at least 12,329 immigrants and native-born Brazilians in Rio and other cities around the country were inoculated with Freire's vaccine, which reached Puerto Rico, Jamaica, the Guianas, and other French colonies too (Benchimol, 1999, p.119-68). The dissemination of this invention was partly due to the increasingly complex web of relations entwining the Brazilian bacteriologist with a number of other actors: colonial and business interests, other microbe hunters, medical and scientific associations, and the authors of treatises systematizing achievements in microbiology.

During his stay in Europe between December 1886 and July 1887, Freire submitted two special communications to the Academy of Sciences in Paris, co-authored with Rebourgeon and with Paul Gibier, a researcher from the Natural History Museum in Paris (Freire, Gibier, and Rebourgeon, 1887a and b). This and other events in the French capital made a strong impact in the Brazilian capital, and upon his return Freire was received as a hero of Brazilian science by students and professors at technical schools and universities in Rio de Janeiro, Minas Gerais, and São Paulo, by journalists from a variety of periodicals, and by militant members of republican clubs and abolitionist societies. Weeks later he traveled to Washington to participate in the 9th International Medical Congress, which approved a resolution recommending his vaccine for all countries afflicted with yellow fever.[36]

A measure of the vaccine's social and geographic reach is apparent in the quantity and quality of the names that certified Freire's statistical data or that reported on post-vaccine symptoms, endorsing the immunizing action of his prophylactic liquid; it is further reflected in the number of physicians and authorities involved in its dissemination.

During 1883-84, a handful of people from Vassouras were vaccinated.[37] On 6 February 1889, when the city's Municipal Chamber met to decide

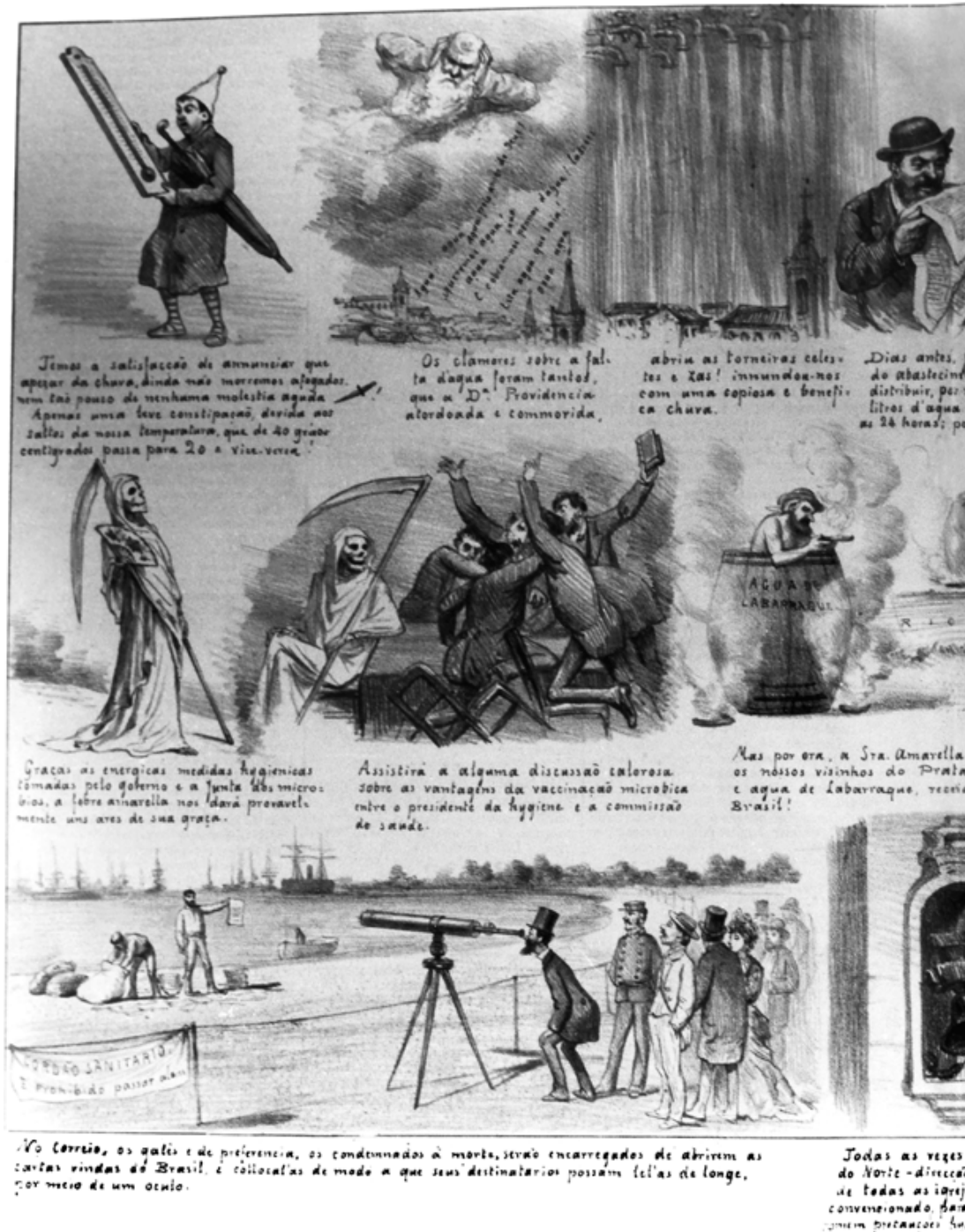
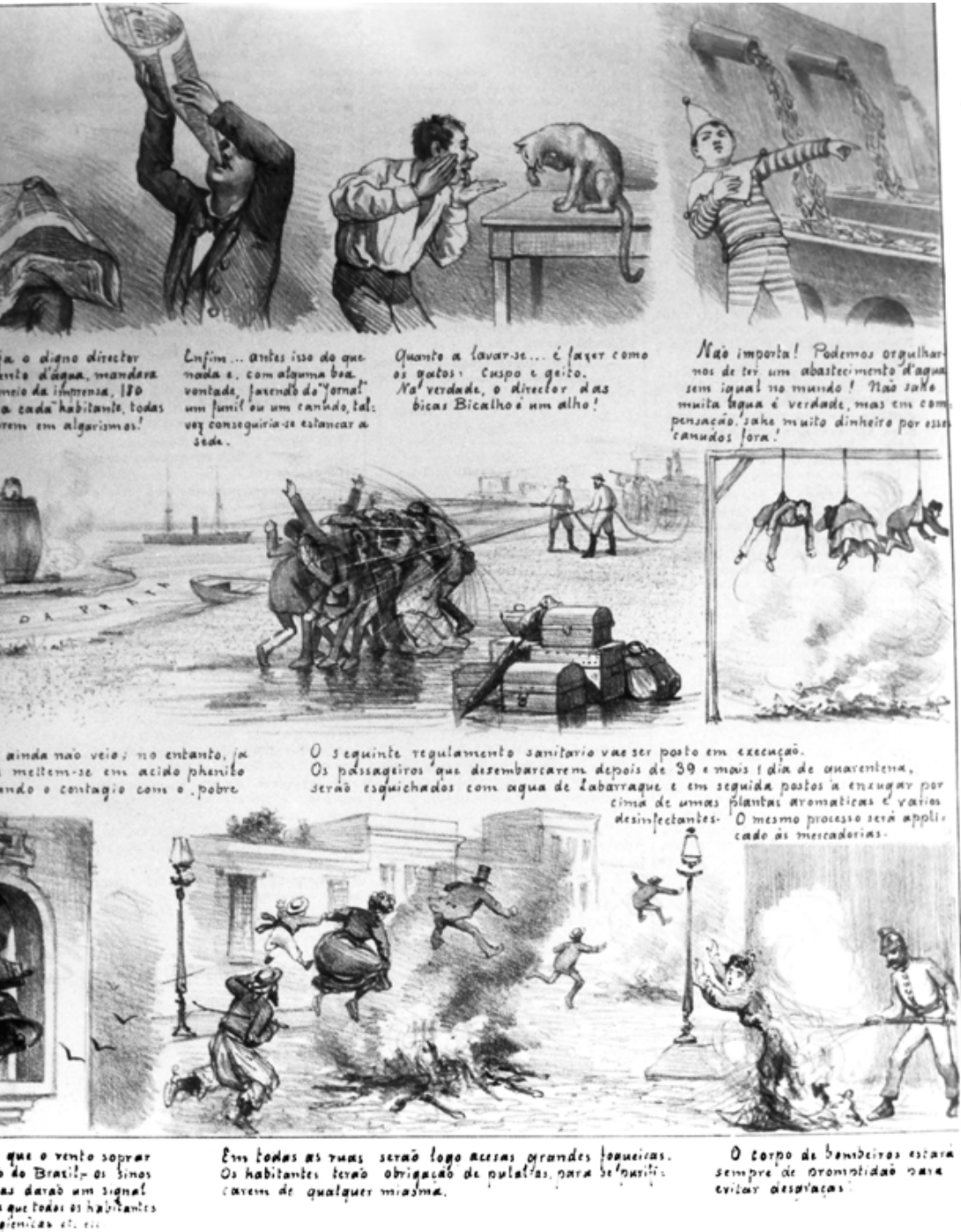
voltar ao sumário

what means should be used to keep the disease from invading once again (the city had already been hit twice), the decision to employ the vaccine was unanimous. The terms of the letter to Freire show how far his reputation had come. They entreated him to give the frightened population access to "individual means of prevention, unquestionably more reliable than general means, and whose discovery and popularization are due to ... your immeasurable talent, [as you knew how] to earn not only the blessings of the fatherland ... but likewise an eminent place among humanity's benefactors."[38]

Joaquim Caminhoá (son), Freire's assistant, vaccinated 199 people there.

The appeals sent by the Chambers of Pomba, Macaé, and Niterói were no different. The first city requested a shipment of the vaccine liquid in June, after the disease had struck neighboring Cataguases (MG), where vaccination was performed by Dr. Araújo Lima. In Macaé, Dr. Carneiro Mattoso, physician for the Chamber and public hygiene delegate, undertook the task. In Niterói, 163 vaccinations were administered, a good share by Freire himself, right inside the Chambers in the presence of its president, Prosper David, and of the physician Victor David and the city aldermen. The hygiene inspector for the province of Rio de Janeiro, Dr. Henrique Baptista, was responsible for going from residence to residence. At the end of the campaign, the Chamber offered use of one of its rooms so the scientist could continue his "humanitarian work" throughout 1889. In Juiz de Fora and Serraria (MG), a local physician, Dr. Avelar Andrade, was responsible for vaccinating 30 and 50 people, respectively. The 54 inoculations in Resende (Rio de Janeiro), all involving native-born Brazilians, were also performed at the initiative of two local physicians, Drs. Gustavo Gomes Jardim and Carlos Augusto de Oliveira e Silva. In Desengano (Espírito Santo), the epidemic was combated by Dr. Henrique Baptista, with two other physicians assisting: Rodrigues Guião, public hygiene delegate, and Edmundo Lacerda, local clinician. Of the city's 425 inhabitants, 102 received what was allegedly an 'attenuated yellow fever virus' (24%).

The disease reached Santos. At the Municipal Chambers, under the eyes of the town's most prominent citizens, 133 people were inoculated in February 1889 by Dr. Barata Ribeiro, professor from Rio's School of Medicine.[39]

On 9 March, José Paulino Nogueira (mentioned earlier), president of the Campinas Municipal Chamber, asked that the Inspector of Public

Angelo Agostini uses humor to decry water shortages, which became acute in the Summer months, yellow fever season. Yellow Fever observes a discussion of “microbe vaccination” between the president of the Board of Hygiene (Freire) and the health commission. Agostini makes fun of the precautions against contagion from Brazil taken by neighboring countries on the Rio de la Plata. Passengers are sprayed with phenol and

Labarraque's solution and left to dry on aromatic plants and disinfectants. Prisoners in shackles and those with death sentences open letters from Brazil and show them to their addressees from a distance. When a northern wind blows, alarm bells ring so inhabitants can run for cover. They jump over bonfires to purify themselves of miasmas (*Revista Illustrada*, 1889, year 8, n.362, p.4-5. Arquivo Geral da Cidade do Rio de Janeiro).

Hygiene for the Province of São Paulo send, “as urgently as possible, a quantity of vaccine fluid against yellow fever, which has been requested by some municipalities” (Santos Filho and Novaes, p.46).

Campinas was site of the largest number of vaccinations: 651. This was because the public health crisis there was quite serious and the city lacked efficient resources for treating victims, but most certainly also because of the support Freire enjoyed among the city’s republicans and liberals. He was there with Clemente Ferreira and Azevedo Correa, the physicians on the commission sent by the *Imprensa Fluminense*. Records in fact indicate that republicans held a banquet in the physicians’ honor in June 1889. At the height of the epidemic, vaccinations were performed by Soares da Camara, a pharmacist assigned by the central government, and mostly by Dr. Angelo Simões (1860-1907), clinical director of Santa Casa de Misericórdia and a physician at Benificiência Portuguesa Hospital; in the opinion of Santos Filho and Novaes (p.81-2), he was a “preeminent figure” in Campinas medicine in the 1880s. Simões was to stand among the most faithful followers of Freire. His data supporting the vaccine were endorsed by the president of the Chamber, the police commissioner, a priest, a canon, the director of the newspaper *Correio de Campinas*, and the editors of the *Gazeta de Campinas* and *Diário de Campinas*.[40]

GEOGRAPHIC DISTRIBUITION OF INOCULATIONS BY FREIRE

	1883-84	1884-85	1885-86	1888-89	1889-90	1891-92	1892-93	1893-94
City of Rio de Janeiro	418	3,051	3,473	2,138	97	818	158	290
Niterói				163		81		
Vassouras				196				
Resende				54		39		
Juiz de Fora e Serraria				80				
Desengano				102				
Santos				133			25	
Campinas				651	215			
Cataguases				59				
Miracema					51			
Barra Mansa						28		
Paraíba do Sul						34		
TOTAL:	418	3,051	3,473	3,576	363	1,000	183	290

Source: Freire (1896).

voltar ao sumário

From December 1888 through June 1889, when yellow fever spread throughout these rural parts – many affected for the first time – a total of 3,576 people were vaccinated, 988 of whom were immigrants and 2,537, Brazilian (70.94%). Average mortality among those vaccinated was 0.79%, a figure that fell to zero in Santos, Resende, Serraria, and Cataguases. "Given these clear successes ... who would dare to doubt the efficaciousness of our prophylactic measure and the truth of the fruitful doctrines formulated by our eminent master, Pasteur?" asked Freire (op. cit., p.22, 25).

The more the urban middle layers accepted his new invention, the more he was vulnerable to criticism from his adversaries, since the statistical gap was widening between the vaccinated population – native-born, blacks, and immigrants considered 'acclimated' and thus immune to yellow fever – and the population still susceptible to the disease, made up mostly of recent immigrants. Changes in the social composition of those vaccinated reflect changes in how the vaccine was distributed. During an era of heightening skepticism not only about yellow fever remedies but also about the feasibility of sanitizing the Brazilian capital, this biological product became a most welcome component of the doctor/patient relationship and of relations between philanthropical institutions and the needy.

There is no way of knowing Adolpho Lutz's opinion of Freire's vaccine. It is certain that he witnessed its use in Campinas, and all indications are that he began analyzing the question, with his typical painstaking rigor, in an unsigned article attributed to him by the organizers of his archive, his children Bertha and Gualter Adolpho Lutz. "On the question of the efficaciousness of vaccination against yellow fever" [in Port.] would appear to be the first article in a series, but we were unable to locate any subsequent editions of the periodical in which it was published and therefore unable to ascertain whether Lutz continued the analysis initiated in São Paulo on 11 May 1889.

The article came out in the *Freie Presse: Zeitung für Deutsche in Brasilien*, a periodical founded that same year and put out three times a week. It had representatives not only in Campinas (Guilherme Trippe, resident and/or with a business at 99 Lusitana Street) but in nine other cities in São Paulo too (Araras, Botucatu, Piracicaba, Pirassununga, Ribeirão Preto, Rio Claro, Santos, São Carlos do Pinhal, and Sorocaba), as well as Curitiba, Joinville, and Leipzig, home to Germany's major publishing houses.[41]

voltar ao sumário

In 1889, Freire and his allies endeavored to convince the central government to back generalized used of the vaccine. On several occasions, in an effort to lend legitimacy to a final test on the entire population, allusion was made to the resolution approved in Washington.[42] Vaccination was pushed heavily by the abolitionist and republican movements, its organized groups, and its broad network of supporters. The backing of Rio's Society of Medicine and Surgery did not reflect the authorities' favorable acceptance of the vaccine so much as doctors' adoption of it in their contact with patients.

The Proclamation of the Republic in November of that year coincided with the outbreak of another yellow fever epidemic, and during the new government's negotiations over the federalization of health services, the vaccine issue led to creation of a new governmental institution: the Domingos Freire Bacteriological Institute.[43]

The microorganism attenuated by Freire was, however, not the only one incriminated as a yellow fever agent. The transition from monarchy to republic actually coincided with a transition between two cycles of theories about the etiology of the disease, a transition not limited to Brazil and in no way related to the processes leading up to a regime change there. Nevertheless, the bacteriological institutes that came to life in Rio de Janeiro and in São Paulo during the early years of the new regime were to take stands on opposite sides of this issue.

Manoel Carmona y Valle, a Mexican, was one of the Brazilian bacteriologist's opponents; using a fungus he found in sick people's urine, he developed a vaccine that was put to wide use in his native country.[44] In Cuba, Carlos Juan Finlay used mosquitoes infected by yellow fever sufferers as live immunizers against the disease; he suggested an alternative to Freire's alga: the *Micrococcus tetragenus*.[45]

In Brazil, Freire's chief opponent was João Batista de Lacerda, who served as director of the Museu Nacional in Rio de Janeiro from 1895 through 1915.[46] In 1883, when Freire was finalizing preparation of the vaccine, Lacerda incriminated *Fungus febris flavae* as the true yellow fever agent. The latter microorganism and other, similar ones then described had one characteristic in common: polymorphism, that is, the ability to change shape and function in response to their environment, above all to climatological factors. Zoologists, botanists, and bacteriologists had differing opinions on the matter.[47] Pasteur and Koch felt that polymorphism occured only in the absence of rigorous experimental procedures and was incompatible with

the notion of etiological specificity (to put it simpler, with the notion that one single microorganism could be the agent of each disease), but many investigators recognized this property in the fungi, algae, and bacteria they were studying. The issue had to do with the still problematic classification of these “infinitesimal” entities. The generic term ‘microbe’ had in fact just been coined, precisely with the purpose of addressing the confusing taxonomic categories then being used in scientific texts, which complicated discussions of germ theory among non-specialists, including physicians and hygienists (Benchimol, 1999, p.191-200).

Polymorphism was the cement Lacerda used when drawing up his most comprehensive theory on “The pathogenic microbe of yellow fever” [in Port.], read before the National Academy of Medicine and the Panamerican Medical Congress in 1892-93. All descriptions presented up until then only accounted for different phases or forms of an extremely protean fungus.

The cycle of discoveries of these microplants began to ebb when a number of microbe hunters were converted to the hypothesis apparently formulated by Robert Koch that yellow fever was produced by a bacillus similar to the cholera bacillus, discovered by him in 1883 in Egypt and in India. His reasoning was that the prime symptom of yellow fever – so-called black vomit – was also located in the intestine.

João Batista de Lacerda in the physiological laboratory at the National Museum, in 1902 (Acervo Iconográfico, Museu Nacional/UFRJ).

At the same time that Lacerda was defending the ever-morphing fungus, George Sternberg, chairman of the American Public Health Association and Surgeon General of the United States, was conducting refutative fieldwork and laboratory research into the theories and vaccines then in fashion in the Americas (United States Marine Hospital Service, 1890). He was also searching for evidence in support of a microorganism similar to the *Vibrio comma*. He wiped the slate clean in a field then pervaded by fungi and algae, opening the way for bacilli to compete in the 1890s for a place as the causative agent of yellow fever.[48]

The Pasteur Institute, which had been prudently holding back, corroborated the U.S. investigation (*Annales de l'Institut Pasteur*, no. 4, 25 Apr. 1890, p.253), and a large part of the international scientific community saw this as proof that the South Americans had failed in their attempts to isolate the microbe and produce an efficacious vaccine. Yet other sources show that Sternberg was so inept in conducting his research in Rio de Janeiro that he helped strengthen Freire's prestige among Brazilian nationalists, positivists, and republicans.

One of the microbe hunters trying to prove Koch's hypothesis was Felix Le Dantec. A physician with the French navy, he had been in Cayenne in 1887 during an epidemic of *vomito*. The culture from this organic liquid provided him with three varieties of bacilli, which he rediscovered in stomach mucous and in the large intestine. So he raised the question: "Is yellow fever a microbial disease located in the stomach? Are these stomach microbes merely by-products?" Le Dantec knew he had not complied with Koch's postulates for proving a causal relation between the microbial agent and the disease, so he limited himself to affirming "the substantial role played by the digestive tract in the evolution of yellow fever" and to declaring that this in itself afforded "valuable indications regarding treatment" (cited in Bérenger-Féraud, 1890, p.733).

On 15 December 1892, Le Dantec took office as director of the Bacteriological Institute of São Paulo, one of the divisions of the state's Sanitation Service inaugurated six months earlier. His name had been suggested by Pasteur himself, through the French scientist Henrique Gorceix, director of the Ouro Preto School of Mines. Le Dantec promised to implement an ambitious program inaugurating bacteriology in São Paulo; however, less than a year later (5 Apr. 1893), he returned to Europe "without having done anything" – Cesário Mota Junior, secretary of the interior, observed caustically – "other than making some preparations on the topic of yellow fever, which he took with him when he went, leaving the impression that this was his only intention in coming to Brazil" (Lemos, p.16-9).[49]

Felix Alexander Le Dantec, in a drawing by Alicia Büller Souto (Museu Emílio Ribas).

voltar ao sumário

When Le Dantec returned to France, Adolpho Lutz, appointed under-director on 18 March 1893, took charge of the small team comprising three aids and two helpers who were to assist him in tackling some demanding missions:

> the study of microscopy and bacteriology in general and, particularly, as regards the etiology of the state's most common epidemics, endemic diseases, and epizooties; the preparation and packaging of the products needed for preventive vaccination and any therapeutic applications that may be indicated; the microscopic examinations needed to clarify clinical diagnoses. (Lemos, 1954, p.16)

Sworn into office only on 18 September 1895, Lutz remained in this position for 15 years, until transferring to the Oswaldo Cruz Institute in November 1908. With the aid of his assistants, he carried out valuable research on the infectious diseases that were endemic to the state or erupted in the form of epidemics. He also faced harsh opposition from a majority of those within the medical field and from other social actors.

Yellow fever was one of his topics of study, guided by the conviction that the causative organism would "quite likely" be found in the digestive tract.

At first Lutz followed in his predecessor's footsteps. Histological and bacteriological research from 1893, which had used material collected during the autopsies of five yellow fever victims, led him several times to "a bacillus of the gastrointestinal tract, which [seemed] to be the one that Le Dantec

São Paulo Bacteriological Institute at the beginning of the 20th century (Coleção Secretaria da Agricultura Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo, Centro de Memória, Unicamp).

voltar ao sumário

isolated earlier from black vomit in this same laboratory." Lutz and his aids found very similar types in the stomachs and intestines of corpses; they cultured these organisms and analyzed them at length in an attempt to differentiate them. As director of the Bacteriological Institute, Lutz wrote:

> We can state that so far Le Dantec's bacillus has not been found except in cases of yellow fever. But only another epidemic of this ailment can provide us with enough material to clarify this important question once and for all.[50]

In early 1894,[51] the Isolation Hospital in the capital of São Paulo admitted a number of cases, mostly from Rio de Janeiro, Santos, and Porto Ferreira. Autopsies were performed on eight corpses from São Paulo, one from Belém do Descalvado, and another from Santos.

The examination of tissue slices from the viscera of these corpses and also of sick people's vomit and feces almost always produced negative results. Lutz gave no importance to the bacteria found, assuming they had invaded the tissue after death. Numerous cultures were made with blood from the viscera and with the contents of the stomach and intestines, but no germ new to science was detected. Lutz in fact concluded that Le Dantec's bacillus – always absent – was "introduced via certain food (milk?) or medication." Colonies similar to *Bacterium coli commune* were isolated on several occasions.

São Paulo Isolation Hospital. Observation Ward seen from the side (*Algumas instalações do Serviço Sanitário de São Paulo*. São Paulo: Vanorden, 1905. Museu Emílio Ribas).

Because there were not enough sick people in São Paulo, studies only proceeded in February 1895, at the Isolation Hospital in Santos, where Arthur Vieira de Mendonça stayed for ten days and Lutz, five.[52] There they could observe people just coming down with the disease and could culture material from the organs of those who perished.

They once again failed to find any "constantly present" parasite either through direct microscopic examination or after subjecting preparations and histological slices to known staining processes, as well as to some recently discovered ones, "used for the first time to study yellow fever." Inoculated into a number of culture media, the blood most often would remain sterile for over fifteen days. "On rare occasions, varieties of white or yellow sarcines would develop, which can be considered accidental contaminations." Cultures made from the blood of yellow fever sufferers in the final stage of the disease would at times produce microorganisms resembling *Bacillus coli communis* and also streptococci and other varieties of cocci "not yet determined."

In tissue slices from the stomach and intestinal walls and also in the mucous membrane of the duodenum and the ileus, "a large number of bacilli [were often verified to be] invading the epithelium (which displayed a greater or lesser degree of necrosis) and not rarely the submucous membrane as well." These were mainly the *Bacillus mesentericus vulgatus*, *Bacillus subtilis*, and *Bacillus albuminis*." The scientists concluded that this constituted a

> post mortem invasion by common species whose resistant spores are always present in the stomach and that develop chiefly where the mucous membrane suffers peptic softening ... We have encountered similar processes in illnesses that differ entirely from yellow fever.

In his February 1895 report, Adolpho Lutz stated that he still thought it likely that the yellow fever agent resided in the digestive tract, like the cholera agent, but so far he had failed to isolate any organism different from those found in other diseases.

> We paid the price of much thankless work to obtain these results, most negative, in perfect agreement with Sternberg's. It is our opinion that the yellow fever problem not only still awaits solution but will prove quite challenging ... Either its germ is so poorly characterized that it blends in with common germs, or it can only be found in significant abundance during a very limited time period, or, lastly, we as yet lack any method for recognizing and culturing it.

voltar ao sumário

In 1897, the incidence of yellow fever dropped off in the state of São Paulo, with only forty-one patients admitted to the Isolation Hospital during the first five months of the year. Lutz and his aids autopsied seven of the twenty-eight people who died there; they came from Rio Claro (three), Dois Córregos (two), Araraquara (one), and Leme (one). Another five cases were cured and provided material for bacteriological examinations of the contents of the stomach and intestines, and also of the bile, urine, spleen, blood, and other organic liquids (Lutz, 1898).

The results were as frustrating as before.

Sanarelli's bacillus on the agenda

On the façade of the Domingos Freire Bacteriological Institute in Rio de Janeiro waved a tri-color flag, black symbolizing vomit; yellow, jaundice; and red, hemorrhaging. This emblem brought home the image of a bulwark erected to defend a discovery coveted by so many. The flag was hoisted at the moment when the press was stirring up expectations that yellow fever's secrets were about to be revealed by Giuseppe Sanarelli, a renowned bacteriologist hired by the Uruguayan government to establish and direct the Institute of Experimental Hygiene, inaugurated in Montevideo on 16 March 1896. Sanarelli, 31, had previously worked in Camilo Golgi's laboratory at the University of Pavia, at Max von Pettenkofer's lab in Munich, and at Elie Metchnikoff's lab at the Pasteur Institute, in Paris. There he had conducted studies on immunity in typhoid fever and cholera, earning himself a respected name within the international scientific community (*Brazil-Medico*, no. 24, Jun. 1896, p.218).

Three months after inauguration of the Montevideo institute, the Italian bacteriologist came to Rio de Janeiro in quest of the organic matter he needed in order to study yellow fever. In January 1897, his caldron was bubbling. In the salons and cafes of the Brazilian capital, the topic of the day was the news that Sanarelli had completed his research and had sent a *pli-cacheté* (sealed communication) to the Academy of Medicine in Rome to guarantee his place as the first discoverer. From the time he took this initiative until the discovery was finally disclosed (postponed more than once), a number of other postulants to the title of discoverer of the cause and/or cure of yellow fever made their way onto the public stage.

General view of Montevideo from the mountains. Drawing by Taylor, based on a photograph (Reclus, 1894, p.567).

Wolf Havelburg announced his partial results at a conference on 22 April 1897, at Rio's Leprosy Hospital (which, it should be mentioned, had one of the best-equipped bacteriological laboratories in the city). The bacillus he found in the stomachs and intestines of people suffering from yellow fever had produced a typical disease when inoculated in rabbits and guinea pigs. After he injected the blood of convalescing patients into these animals, they displayed resistance to subsequent injection with the deadly culture, proving the feasibility of serum therapy.[53] Havelburg's conference (1897) was attended by representatives from all of Rio's medical institutions and by government figures, journalists, and other gentlemen likewise interested in keeping abreast of advances in science, which at that point were overwhelmingly complex. The event sparked further research into yellow fever.

Eduardo Chapot Prévost (26 Jan. 1897, Recortes/COC) decided to break the silence he had been keeping; he had been reluctant to release information on studies he deemed "not sufficiently corroborated to warrant publication, especially in regards to such a knotty, controversial, difficult matter." He had conducted his investigations in collaboration with Francisco Fajardo,

> either passing whole days at São Sebastião Hospital performing autopsies or chemical and microscopic examinations of blood, vomit, urine, and feces; making cultures of liquids, humors, and fragments of organs in different media, in plates and in tubes ... or accompanying the march of the illness at the patient's bedside ... or spending night after night, until two or three in the morning, studying under the microscope preparations readied during the day.

Prévost and Fajardo also verified the constant presence of a bacillus, isolated it in pure culture, and inoculated it into guinea pigs, dogs, and chickens that displayed lesions analogous to those of human yellow fever when they died.

Another to disclose incomplete studies, in March 1897, was Johannes Paulser, assistant at the Bacteriological Institute of São Paulo. In hopes of identifying those germs that appeared on a regular basis, he endeavored to isolate all that he found in the organs of people claimed by the epidemic which had swept through the state in the summer of 1895-96. He eventually incriminated one species of mold and two species of yeast; these had thrived in his cultures and had been found in the twenty-five corpses he autopsied with the help of Arthur Vieira de Mendonça (*Jornal do Commercio*, 8 Mar. 1897; *Brazil-Medico*, Mar. 1897, p.78-86). Paulser's mold gave João Batista de Lacerda the opportunity to put back in circulation the question of the polymorphous fungus that he had presented before the National Academy of Medicine and the Panamerican Medical Congress in 1892-93 (*Jornal do Commercio*, 10 Mar. 1897). Adolpho Lutz dismissed Paulser two months before he released his findings to the press. "Indeed," wrote *O Paiz* (18 Mar. 1897), "Dr. Paulser's work had made a poor impression on the group of physicians devoted to bacteriology in Rio, and hence we now rejoice to see him removed from under the responsibility of Lutz's brilliant name."[54]

Dr. Eduardo Chabot Prévost (1864-1907), the Brazilian physician who became famous for separating twins, Maria and Rosalina, who had been born joined at the sternum (Acervo COC, DAD, FOC [P], Chapot-Prévost, E-1).

We now know that this note was written by Fajardo, who on the same date sent the page from *O Paiz* to his "Friend and Master ... with the place of publication marked in blue." And he inquired: "Could you please tell me whether you agree?"[55] In this same letter, the bacteriologist from Rio informs

Lutz that he had received news from Sanarelli: “He is going to make his announcement next May; he is decisive about the microbe. If I had time, I’d go to Montevideo before then.”

In January 1897, the press in Rio de Janeiro started raising the issue. One journalist expressed his “serious anxiousness” to learn the results already achieved by the “wise man from the state of Rio” (11 Jan. 1897, Recortes/COC). But, the journalist went on to state, Lutz was a most cautious investigator and was certainly the most averse to publicity.

One indicator of how seriously yellow fever was taken at the institute headed by Lutz are the data on post-mortem examinations: from 1893 to 1908, the lab’s bacteriologists cut open 121 corpses of yellow fever victims and 92 of typhoid fever victims (cholera morbus ranked third, at 62). The figures are even more impressive when we focus only on the 1894-97 period: 86 autopsies performed on victims of yellow fever and 67 on those who died of typhoid fever. In 1896, 43 victims of the first disease were autopsied and only 18 of the second.[56]

In a mid-1897 communiqué addressed solely to the director of the São Paulo Sanitation Service, Lutz took stock of his studies on the etiology of yellow fever. He had not found any germ that could be incriminated either in the organs of those who had perished from well-characterized yellow fever or in blood drawn during life.

> The few positive results can be perfectly well accounted for by the possible invasion of secondary-infection germs or by the commencement of corpse decomposition ... The cultures that have been made independently by our laboratory staff from many autopsies of yellow fever victims have revealed forms that correspond to species known to produce secondary infections in other illnesses (as, for example, typhoid fever), mainly microbes similar or identical to *Bacillus coli commune* and to pyogenic cocci. (Lutz, 1897)

Lutz steered clear of any discussion of “certain work undertaken using defective methods and also in the absence of information considered indispensable.” Instead, he limited himself to observing that “the supposed positive results alleged in these works have not been verified by other investigators.” In an article published in the *Revista Médica de São Paulo*, he expressed the opinion that the bacillus described by Havelburg appeared to be merely “one of the countless varieties of *Bacillus coli communis*, which, as we have verified, is often quite virulent for animals, when isolated from cases of yellow fever” (Lutz, 1898).

In a report written earlier,[57] Lutz had pointed out that the anatomical lesions observed in the viscera by advocates of the etiological theories then in circulation had been "quite exaggerated, since the authors had examined poorly conserved specimens or ones removed from the corpse long after death. Thus, changes owing to decomposition, which occurs very rapidly in yellow fever, were grouped together with changes caused by the illness." In kidneys suffering such conditions, Lutz always saw "coagula of albumin and cylinders in the lumen of the renal tracts, but in well-preserved specimens the epithelia [were] all in their proper place, and the nuclei [were] easily stained." The same thing was the case with the liver: "the cells always contain many yellow pigment granules; using certain staining methods, these hold the color of the dye, but only a careless observer could confuse them with microorganisms." Clinical observation showed that the viscera quickly resumed their functions once the critical phase of the disease had passed, which seemed to demonstrate that the lesions weren't very deep: "everything indicates that this is caused by intoxication by toxins rather than the localization of the infectious process inside the parenchyma of the viscera."

This line of anatomical-pathological investigation led Adolpho Lutz to provide guidance to one of his assistants, Dr. José Martins Bonilha de Toledo, who was studying urine in yellow fever. Bonilha de Toledo, who had specialized in biological chemistry in Belgium, conducted in-depth chemical and microscopic analyses of the urine of thirteen victims of the disease. He concluded that renal lesions were a constant, and directly proportional to the seriousness of the case, confirming the suspicion that they were caused by a toxin secreted by the unknown microbe responsible for producing yellow fever. In January 1897, Bonilha de Toledo published his observations on renal changes and on variations in the chlorides, phosphates, and urea of yellow fever sufferers' urine. He left only a few clues when it came to solving the etiological question, but he clarified some still obscure points concerning diagnosis and prognosis of the disease.[58]

Adolpho Lutz, the "wise man from the state of Rio," boasted credentials as solid as those of Giuseppe Sanarelli, the "wise Italian." Thanks to Lutz's circumspection and prudence, and also to the capacity of the laboratory he headed – superior to those operating in Rio – he distinguished himself as the foremost "verifier" of the microbes, sera, and vaccines proposed by these zealously competing bacteriologists. Above all, was someone who sought

victory by following the most unusual pathways, going farther than all others in his handling of the press, in his pursuit of economic advantages, and in mobilizing remarkably strong allies throughout his period in the spotlight.

On 11 November 1896, Felipe Pereira Caldas, a physician from the state of Rio Grande do Sul, spoke before the National Academy of Medicine about the smallpox serum he had developed (*Brazil-Medico*, Nov. 1896). The newspapers that day made much ado about the news (denied) that Sanarelli had just unveiled the secret of yellow fever. Days earlier, imitating the Italian's action, Caldas had presented the Academy with a sealed communiqué in order to guarantee priority in the discovery of a serum against yellow fever. In January 1897, when Havelburg added fuel to the race to discover the yellow fever microbe, Carlos Seidl tested the first doses of Caldas' serum at São Sebastião Hospital in Caju, which he directed. The Rio Grande do Sul lobby, led by Dr. Severo Macedo, beseeched Manuel Victorino Pereira, vice-president of the Republic and a physician from Bahia, to sponsor Caldas on a new trip to Rio de Janeiro, arguing that it was essential for a Brazilian scientist to assert priority for the discovery.

Felipe Caldas and his prophylactic reached the height of fame in mid-1897, precisely when Giuseppe Sanarelli, in Montevideo, announced discovery of the icteroid bacillus and the continuation of his efforts to obtain a curative serum. In a message read on 26 June, Brazilian President Prudente de Morais informed the National Congress that the Academy of Medicine, by a unanimous vote, had requested that the government submit Caldas' serum to large-scale testing in the capital of the Republic and in other places during the next yellow fever epidemic (*Diário Oficial*, 1 Jul. 1897; *Brazil-Medico*, 1 May 1898, p.145). The message was accompanied by a statement from Nuno de Andrade, director of Public Health, in which he declared that

> Dr. Caldas' yellow fever serum is not the fantasy of a visionary discoverer, but a medicine that can easily become part of yellow fever therapy, and whose full benefits can only be definitively measured once its usefulness has been verified in a considerable number of cases.

In August 1897, Adolpho Lutz, Arthur Mendonça, and Bonilha de Toledo signed a scathing report on Caldas' findings. Conducted solely in the laboratory, the verification contrasted sharply with the results of clinical studies by physicians from Rio. Lutz placed quotation marks around phrases

voltar ao sumário

used by Caldas, to underscore questionable aspects of both method and product: the serum's supposed dual-purpose nature (preventive and curative); the possible contamination of material collected in Rio de Janeiro and transported to the city of Rio Grande; and the non-determination of the microbe correlated to yellow fever.

> Asked if he used one of the known methods for isolating the germ, he answered in the negative, since he 'only had liquid serum available, in which – in his opinion – the only germs born are yellow fever ones.' Asked if the inoculated animals displayed yellow fever symptoms, he said no. (Lutz and Toledo, 1897)

Although this report by the Adolpho Lutz team did not eliminate the discovery made in Rio Grande do Sul (it would find a place in newspaper headlines on and off until 1902), it did clear the way for a more enthusiastic acceptance of the discovery of the icteroid bacillus announced by Giuseppe Sanarelli on 10 June 1897, at Montevideo's Teatro Solis.

Adolpho Lutz and Arthur Vieira de Mendonça traveled to Uruguay's capital in June as delegates of the São Paulo government. They were soon joined by João Batista de Lacerda, Brazilian government representative, along with Francisco Fajardo, Chapot Prévost, and Virgílio Ottoni, delegates for Rio's Society of Medicine and Surgery and for the Union of Hospital Interns.[59]

A parenthetical comment: On his way back to Brazil, Lutz stopped in Buenos Aires to meet the pathologist Robert Johann Wernicke (1854-1922) and his disciple Alejandro Posadas (1870-1902). There he closely examined the microscopic preparations and clinical cases that had prompted Wernicke to publish a special communication in the *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* (v.12, p.859-61, 1892) under the title "Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides," and Posadas to publish "Un nuevo caso de micose fungoidea con psorospermia" in the *Circulo Médico Argentino* (v.15, p.585-97, 1892). Lutz's visit was spurred by his studies then underway in São Paulo, which were to culminate in his 1908 publication of a paper that would eventually be recognized as his chief contribution to Brazilian dermatology: the discovery in Brazil, for the first time, of a disease characterized by serious mouth lesions, today known by a variety of names, including Lutz disease or Lutz mycosis.[60]

In Montevideo, Lutz attended a conference that Sanarelli held for "a mixed public of professionals and the lay." The audience included the president of

the Republic, the upper echelon of government administration, and Uruguay's high society, along with medical delegations from a number of American countries.[61] Lutz made several visits to the Italian bacteriologist's laboratory to collect supplementary technical information on the facts he had announced. In Lutz's August 1897 report to the director of the São Paulo Sanitation Service (1897a), he stated that these facts could not be negated "save on the basis of other observations and, in the absence of these, they should be accepted on the author's guarantee. His capacity and skill have been proven by his earlier works, and I have had ample opportunity to verify them personally."[62]

Sanarelli had confirmed the frequency of the secondary infections verified by Lutz. "He even assigns a more important role to them in this disease's high

From left to right, Dr. José Sanarelli, Dr. José Cobria and Dr. Juan Morelli (Institute of Hygiene of the Faculty of Medicine of the Universidad de la República, Montevideo, Uruguay).

mortality rate than would to us appear justified based on anatomical and clinical observations" (Lutz, 1897a).

The Italian scientist had isolated his bacillus from blood drawn from the organs of corpses of yellow fever victims, which for Lutz had always yielded negative results. The latter accounted for this as follows: it was so hard to find the germ that Sanarelli had only managed to isolate it in half the examined cases, "a very unfavorable proportion when compared to other microbial illnesses" (*Brazil-Medico*, 15 Dec. 1898, p.416-7). Having a "common" form, it could not be differentiated from the abdominal typhus bacilli or *Bacillus coli communis*. Under normal conditions, it did not even produce colonies on gel plates and therefore investigations using this culture (considered the best means for differentiating microbial species) had all met with failure. Furthermore, the presence of other bacteria hindered the development of the bacillus incriminated by Sanarelli: "The author himself deems it quite fortunate that he found it in almost pure culture in the second case he observed. He also feels that isolation of this germ is still very difficult today and, in certain cases, even impossible" (Lutz, 1897a).

Since there was so little to characterize it, he would not have noticed it "were it not for his extensive and truly colossal study of the pathogenic action of all the bacteria then isolated" (*Brazil-Medico*, 15 Dec. 1898, p.416-7).

In compliance with Koch's postulates, Sanarelli had verified the pathogenic action of the icteroid bacillus in a number of mammal species. He had managed to induce

> morbid processes typical for each species, but different from each other. These processes reproduce ... part of the phenomena observed in man when stricken with yellow fever. We watched a certain number of these experiments and saw anatomical parts from the cadavers of others; we thus had an opportunity to verify the exactitude of Sanarelli's descriptions in various regards, and, as the other facts were witnessed by qualified people, they can be deemed established. (Lutz, 1897a)

In Lutz's opinion, the probability that this bacillus was the cause of yellow fever had become a certainty following five experiments on human beings.

> I cannot speak from personal observation, but the doctors who have had an opportunity to observe them recognize the symptoms typical of yellow fever. The temperature curves for these cases certainly correspond in every way to those of spontaneous yellow fever. Moreover, in Montevideo not one single voice has been raised to question these experiments, which have been deemed fully corroborative and decisive. (Lutz, 1897a)

On 22 July 1897, the delegates from Rio de Janeiro stepped up to the podium before the National Academy of Medicine to report on this discovery to an "especially" large audience, comprising physicians, students, and spectators from "various social classes" (*Brazil-Medico*, Aug. 1897, p.283-5). Lacerda spoke of the Uruguayans' pride in the Institute of Hygiene, "unrivaled in South America." He described the research studies that had led to the isolation of an extremely virulent bacillus and the subsequent inoculation experiments, conducted in an order of increasing zoological complexity: rodents, ruminants, simians, and, lastly, human beings. In closing, he reported on the counter-evidence he had obtained at the laboratory of the General Directorship of Public Hygiene, with the help of Dr. Emilio Gomes and the assistance of Chapot Prévost, Affonso Ramos, Zacharias Franco, and Antonio Pimentel. At the same session of the Academy and some days later at the Society of Medicine and Surgery, Francisco Fajardo presented equally positive results on the inoculations he had conducted with Miguel Couto at the Military Bacteriological Laboratory.[63]

The similarity between the icteroid bacillus and common bacilli, together with problems encountered in isolating and culturing it, hampered the search for a secure method of differential diagnosis, something vital for clinicians and hygienists, particularly during epidemics. But Sanarelli's work resulted in some useful public health guidelines, which Adolpho Lutz summarized: First, Sanarelli's work had lent legitimacy to the prevailing practices of destroying the bacillus through chemical means and with heat. It was rare to find the bacillus in the blood and secretions of the ailing, which explained the reduced danger of direct contagion and even of indirect transmission during less serious infections and during the first period of the disease, which formed the bulk of cases. On the other hand, one serious or fatal case, especially during the stage of hemorrhaging, would create a "veritable epidemic." If the disease were recognized in time and if the necessary isolation and disinfection measures could be enforced, it would be possible to keep the homes of the sick from turning into epidemic foci. The germ that escaped with the blood rarely ever became totally desiccated and could therefore remain alive for long periods in clothing, mattresses, or other objects, or mixed with dust and dirt, especially in the cracks of old flooring, waiting for a favorable moment to turn infectious and invade human beings susceptible to the disease. Lutz believed the icteroid bacillus

could be transmitted through excrement and vomit, and likewise through air and water.

Contrary to press claims, Sanarelli had categorically denied in Montevideo that he had solved the question of serum therapy, which, in his opinion, presented "major challenges." His studies took this direction in the second half of 1897. In February 1898, he commenced field work in São Paulo. He had already sent doses of the serum to physicians in South and North America, asking in exchange that they provide him with notes on cases treated. His chief recommendation was that the serum be applied only in the early stages of the disease, since during advanced stages it would neither prevent death nor repair the serious anatomical and functional changes caused by the accumulation of "yellow fever venom" in the organism.[64] The serum's inefficacy during advanced stages of the disease had been verified when Seidl, Fajardo, Miguel Couto, and Paretti de la Roca undertook the first experimental inoculations with human beings at São Sebastião Hospital in December 1897.

A commission headed by Joaquim José da Silva Pinto, director of the São Paulo Sanitation Service, supervised field work in São Carlos do Pinhal. Members included Adolpho Lutz, Vital Brazil, Arthur Mendonça, and Cândido Espinheira (director of the Isolation Hospital in the city of São Paulo), along with the sanitary inspectors Ferreira, Vieira de Mello, Estevão Leão Bourroul, and a Mr. Rodrigues Souza, who was not a physician.

They found the streets of this coffee-growing center deserted and many houses abandoned. Just like in Campinas in 1889, almost all the inhabitants had fled. The isolation hospital was deserted, since most of the ill, "imbued with the traditional foolish prejudice against the pesthouse," preferred to convalesce or die in their own homes. Small doses of the serum were given to two children, who recovered from the disease, but results from the first series of inoculations, involving another six patients in the first phase of the disease, were not satisfactory (*Revista Médica de São Paulo*, 15 Mar. 1898, p.22-4). A new series was initiated on 17 February 1898, involving fourteen seriously ill patients, four of whom died. One of these was a Portuguese boy "rebellious against all treatment, violent against staff," according to medical reports by the doctors. "After much effort and using force, we managed to apply a few subcutaneous injections." Sanarelli lost a total of six of the twenty-two people inoculated, yielding a rather discouraging mortality rate of 27.27%.[65]

voltar ao sumário

Adolpho Lutz and his aids confirmed the presence of the icteroid bacillus in the blood of the ill, and they used this fact to counter objections still raised by doctors faithful to the old belief that the disease would not abandon the coast to take up residence eight hundred or nine hundred meters above sea level. Lutz thus corroborated the first part of Sanarelli's discovery, but he was categorical in relation to the second: "the treatment of yellow fever does not lie in serum therapy" (*Revista Médica de São Paulo*, Jun. 1898, p.84-7). The same conclusion was reached by Affonso Ramos, head of the bacteriological laboratory of the General Directorship of Public Health, in Rio de Janeiro (*Brazil-Medico*, 1 Aug. 1898, p.256, 258).

On other occasions, the icteroid bacillus would provide a path used to dispel doubts about the identity of fevers that could be confused with yellow fever, especially typhoid fever and malaria. On 17 April 1898, three months after the unsuccessful experiments with Sanarelli's serum, Lutz was summoned to present a report on the disease that was sweeping through the Campos Salles immigrant settlement, established the previous year by the state government next to the rail lines linking Campinas to Fazenda Funil, along the banks of the Jaguari River. In order to execute its planned venture, the Companhia Carril Agrícola Funilense had obtained a loan, authorized by the Campinas Municipal Chamber (Law no. 47, of 4 Jan. 1896), which in counterpart required the railroad to purchase land contiguous to the right-of-way and then cede it to the state so European immigrants could settle there. The co-existence of immigrant communities of diverse nationalities in Campos Salles accounts for the name given first to the railroad station (1905), later to the district of Campinas (27 Nov. 1906), and, lastly, to the autonomous municipality of Campinas (30 Nov. 1944): Cosmópolis, or "city of the world."

In 1898, the town was just beginning its life. Adolpho Laufer, an immigrant in charge of the settlement, rendered accounts to the Inspector of Lands, Settlement, and Immigration for the State of São Paulo.[66] In August, he obtained a permit to establish a German School on one of the settlement's lots. Most of the settlers spoke German, and this was most certainly the language that the director of the Bacteriological Institute used when asking the newly arrived Swiss for news about the land of his genealogical roots. In 1897, the families of José Fumstein, Gothelf Lucker, and José Pfeifer moved to Campos Salles. In 1898, the families of Antonio Blaser, Roberto Maerki, Gustavo Epprecht, Alberto Fertz, and Heinrich

voltar ao sumário

Mauer were to arrive, bringing total inhabitants to forty-two. They had been drawn to this colony by information publicized through Swiss newspapers, which informed potential immigrants that they should request help to cover the price of their ticket (the government paid for the immigrant's trip to Brazil). In January 1900, the settlement's population would reach 53 families, or 280 people, and then rise to 132 families (624 people) by 31 December of that same year, with German-speakers accounting for 68.41% of the total.[67] They produced honey, corn, beans, potatoes, manioc, and rice for local consumption and 'exported' the first three products, as well as wax and butter. It was only in March 1899 that residents of the Campos Salles settlement had a physician (Dr. João Francisco Pereira) to take care of the fevers that so often afflicted them.

Campos Salles Settlement: rice processing machine. Campinas, (SP), c.1900 (Coleção Secretaria da Agricultura Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo, Centro de Memória, Unicamp).

Lutz and Arthur Mendonça first examined two ailing people from Campos Salles who were hospitalized in the capital, one at the Isolation Hospital and the other at Santa Casa. They suspected the latter had yellow fever. On the afternoon of 18 April 1898, they headed to Campinas with all the equipment needed for microscopic examinations. They spent the next day visiting patients who lived in houses located far from each other.

They examined an Italian man displaying symptoms of yellow fever in its final stages: jaundice, hemorrhaging from nose and mouth, black vomit, a comatose state. A young Swiss boy had also fallen ill with the disease; some days earlier, he had been on a ranch inhabited by Portuguese settlers, among whom two cases of fever had occurred, one fatal.

Campos Salles Settlement: settler's house with cattle. Campinas (SP), c.1900. The environment is very similar to that considered typical for sylvatic yellow fever, starting in the 1930s (Coleção Secretaria da Agricultura Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo, Centro de Memória, Unicamp).

Campos Salles Settlement: settler's house. Campinas (SP), c.1900 (Coleção Secretaria da Agricultura Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo, Centro de Memória, Unicamp)..

The blood from these sufferers was inoculated into tubes containing agar and lactose broth; it displayed a clear "clumping power on the Sanarelli bacillus cultures" isolated in São Carlos do Pinhal. In all the cases that they examined from Campos Salles, Lutz and Mendonça were careful to confirm that the blood was free of the Laveran haematozoon and thus to exclude a diagnosis of malaria.

Public health in the 1890s

In his report on his assignment in Montevideo (1897a), Lutz pointed out two characteristics of the Sanarelli bacillus that helped differentiate it from other, similar ones. The first was the form taken by the colonies in agar culture; these resembled wax seals, a form not yet observed in other microbes. A second unique characteristic was that the colonies only developed in the gel when a mold was growing in it. "One can say," the Italian bacteriologist wrote, "that it exercises a kind of radius of influence and only within its orbit is the development of icteroid colonies possible." He went on to affirm that this peculiar parasitism was "the main cause of yellow fever aboard ships" (Sanarelli, 1897, t.63, p.190-1). Lutz imagined that this symbiosis derived from a modification of the nutritional medium occasioned by the mold, which favored the bacillus.

Upon his return from Montevideo, João Batista de Lacerda began exploring the symbiotic life of Sanarelli's microbe and the mold he classified as *Aspergillus icteroide*. He verified that its spores would detach from the mycelial filaments and float along in the air, acting as "crutches" that allowed the bacillus to leave confined environments and spread far and wide (Lacerda, 1900, p.16-30; *Brazil-Medico*, 8 Jun. 1899, p.212-4). Holding in his hands the "key to Rio de Janeiro's public health problem," he left the laboratory and went to look for the mold and the bacillus in homes recently occupied by the sick. In the neighborhood of Laranjeiras, he found them living in symbiosis but always on fly excrement. "This, gentlemen, is the terrible and frightening perspective to which these observations have led us," he declared to the Academy of Medicine on 27 July 1899. Rio's housing provided the germ with a vast seedbed. Since it was also carried by flies, this encompassed not just the city's "filthy" tenements but equally its "clean, aristocratic" homes."[68] Draining the soil, fixing the sewers, constructing a broad dock along the city's shoreline, paving and planting trees along streets

and parks, opening new thoroughfares – in short, all the plans laid out under the federal capital's urban renewal project proposed in the 1870s and repeated in 1896 (Abreu, 1998; Benchimol, 1992) would certainly beautify the city but would not rid it of yellow fever.

> Instead of fixing our sewers, let us thoroughly fix our houses. We do not need to go as far as the Americans went in Cuba, burning them down. Such a procedure ... could only be used in a conquered nation. Experience has already shown us where and how the germ of this disease harbors itself inside homes; let us go inside to search them out and destroy them. (ibid., p.53)

This was the guiding principle behind public health initiatives in Rio de Janeiro and the cities of São Paulo at the close of the 19th century. A good example of this was the epidemic that swept through Campinas in 1897, the fifth and final of the 1800s.

Everything had been tried in the effort to rid the city of the disease. The installation of water and sewer lines in 1891 and 1892 did not keep yellow fever from erupting in 1892 and remaining endemic in the following years. The municipal authorities then adopted new public hygiene measures, starting by filling in some 3,000 ditches and wells that were no longer needed since the new lines had been laid (Santos Filho and Novaes, p.251).

The city was divided into three sanitation districts, each under the responsibility of a municipal hygiene delegate. Streams were drained, trees were planted along streets, tenements were closed down. A domiciliary inspection service began requiring that houses be whitewashed twice a year, and it disinfected those where yellow fever victims had died. Nevertheless, a new epidemic broke out in 1896, with 1,700 cases reported. The state government then took over sanitation in this and other towns hit by the disease.[69]

On 23 July 1896, during the post-epidemic period, Dr. Emilio Marcondes Ribas came to Campinas as head of a Sanitation Commission made up of Drs. Theodoro Bayma, E. C. de Souza Brito, Eduardo Lopes da Silva, and Las Casas dos Santos. On 4 August, superintendent Dr. Manuel de Assis Vieira Bueno formally handed the direction of sanitation services over to him. The Lazareto do Fundão was made into an isolation hospital, and the spacious building that housed the central market was adapted to serve as the Central Disinfecting Station.[70]

voltar ao sumário

Campinas's central disinfection station, between 1896 and 1906 (Coleção Geraldo Sesso Júnior, Centro de Memória, Unicamp).

Concomitantly, a statewide Sanitation Commission, headed by the engineer Francisco Saturnino Rodrigues de Brito (1864-1929), undertook a new water supply project in Campinas, channeling the streams that cut through the city and also proposing that a new sewer main be built and garbage be incinerated.[71]

Such measures failed to avert another epidemic. It began on 5 January 1897, reached its peak in April, and died out in early July. This time 694 cases and 325 deaths were reported (Lapa, 1996, p.259-60). "The population was not expecting it," Santos Filho and Novaes observe (p.262) – so much so that Carnival celebrations took place as scheduled in early March "in all splendor." This time, few people fled the city. At the height of the epidemic, the Municipal Chamber considered using Felipe Caldas' 'vaccine', and it was then that Adolpho Lutz began examining it at the Bacteriological Institute.

Emilio Ribas' initiatives (1896/1897) were aimed primarily at the interior of dwellings, which, in his report of 31 January 1898, he compared more than once to "the old holds of ships ... filled with newly arrived foreigners." Sanarelli's and Lacerda's studies had convinced him that

> permanent foci of yellow fever only form inside dwellings, and that the yellow fever germ's durability and tenacity was due to the presence of molds, which usually occurs in houses built on poorly prepared land, which

> most often lack adequate slope to allow for the drainage of the waters that seep through the joints of the wooden floors – houses consisting of a series of alcoves, with a naturally inadequate supply of air, light, and ventilation.

The "first foci" that had formed in various locales within rural São Paulo had multiplied and spread, generating the repeated epidemics that sanitary authorities could not defeat.

Ribas placed priority on sanitary inspections of homes and on the meticulous disinfection of their interiors, based on his observations of other places, mainly Jaú. When yellow fever struck there in 1896, it had been triggered by the "revival of germs left in 1892, and it had not been imported, as people said."

Ribas estimated that Campinas had at least 4,200 buildings in 1897, not counting those in outlying neighborhoods. The city center and environs were re-divided into five districts in such a way that each sanitary inspector could systematically visit the entire district once a month, 'policing' some 900 houses.

From nine in the morning till six in the evening, sanitation commission physicians saw to their districts; at night, one of them would remain on duty, with two teams of disinfectors plus the personnel needed to transfer the ill and to handle burials. As the sanitary inspectors visited homes, disinfection crews would spray the interiors with corrosive sublimate at 2 parts per 1000; they used phenol solution (2%) on metallic objects; in latrines, sewer drains, and the like, the antiseptic was a solution of copper sulphate (3%) or limewater. In stables, carriage barns, and parks, they sprayed solutions of cresyl or of phenol acid (4%). Between July 1896 and January

Desinfection agent at work inside an infected house (*Algumas instalações do Serviço Sanitário de São Paulo*. São Paulo: Vanorden, 1905. Museu Emílio Ribas).

voltar ao sumário

1898, no less than 12,089 articles of clothing passed through the large sterilizer installed at Fundão Hospital and, later, at the Central Disinfection Station (by the German company Geneste & Herscher).

From inside houses to under the ground: where does yellow fever live?

"If any of the ministers of the ex-monarchy ... had taken a file to one end of the bronze chain that was shackling and still shackles public health," Dr. José Lourenço wrote in 1893, "the hex would be broken ... and the unpatriotic procrastination of the most pressing social issue would have ceased." This viewpoint stood in contrast with the generic, far-reaching program that hygienists subscribed to at a moment when they were attempting to target if not all at least many of the links in the chain of urban insalubrity associated with the production of miasmas. In the 1880s and especially 1890s, hygienists and bacteriologists in Rio de Janeiro and São Paulo began to differ ever more radically in their conceptions about how yellow fever epidemics arose and spread and, consequently, of what measures would be appropriate or top priority in sanitizing cities. However, on one point all could agree: the disease was the key to urban unhealthiness, which was nearly synonymous with Brazilian unhealthiness. The line of thought then in greatest evidence advocated the theory proposed by Bavarian hygienist Max von Pettenkofer in regard to cholera and typhoid fever: Rio de Janeiro's soil and Brazil's national epidemic shared the same relationship that connected Munich's soil to these diseases.

Max von Pettenkofer (1818-1901) (Johann & Junker, 1970, fig. 28).

As Koch's chief adversary in Europe on the etiology of cholera, Pettenkofer was a renowned representative of that line of thought which Rosen (1994) called "contigent contagionism." According to the "Boden Theorie" (soil theory), four factors were necessary for an epidemic to occur: in addition to the germ, certain conditions had to be met regarding place, time, and people. In and of itself, the germ did not produce the disease, thereby excluding direct contagion. Individual susceptibility mattered but variables related to climate and to the soil were indispensable in explaining both

how some individuals and regions developed the disease and how others displayed immunity. These variables had an effect on the germ, which matured and became infective matter, just as a seed transforms itself into a plant.

Pettenkofer's theory was very well suited to yellow fever's most notable characteristics: its seasonal nature and its geographic specificity.

The bacteriologists exploring the question were convinced that the germ – whatever it was – completed an important stage of its life cycle in its surrounding environment. An unknown combination of factors would keep it latent during certain periods and make it virulent during others. This supposition was one of the cornerstones of theories formulated during this period. In varying proportions, the equations roughly involved telluric factors (soil, putrefying organic matter, stagnant water, hills, ditches, and so on), climatic factors (atmosphere, humidity, heat, rainfall, ozone, barometric pressure, and so on), and social factors (ships, housing, cemeteries, slaughterhouses, markets, streets, sewer lines, etc.).

For Pettenkofer supporters in Rio de Janeiro, the city's unhealthiness derived from the "smothered swamp" that lay beneath it, overflowing with putrefying organic matter. When summer rains prompted changes in the water table, the germs deposited there would become activated and epidemics would break out (Benchimol, 1999, p.249-98; Hume, 1925, p.350-93).

During the transition from monarchy to republic, much was written and said about the dangers inherent to Rio de Janeiro's water table, all in hopes of convincing the public and the authorities that drying out the soil by draining the deep groundwater would kill off yellow fever. This was the first item on the agenda of proposals voted on at the Second Brazilian Congress of Medicine and Surgery, in 1889, seeking a response to the following question: How could the epidemics that develop during summer months in Rio de Janeiro and other cities around the country be prevented or lessened (Gomes, 1957, p.234-6)?

The intensity of the controversies depended upon how serious the epidemics were and also upon the power games involving high-stake investments in the urban soil. Pettenkofer enjoyed his greatest popularity in Brazil around the time of the *Encilhamento*, a term describing a period when the country's commercial and financial capital, and the companies and liberal professionals involved in civil engineering, were madly running after opportunities for investment or speculation in the city of Rio.

In 1892, Floriano Peixoto, head of the provisional republican government, tried to hire Pettenkofer to wrench yellow fever from the city's soil.[72] He likewise contacted Émille Duclaux, Pasteur's successor as head of the Paris institute; Rubner, director of Berlin's Institute of Hygiene; Friedrich Löffler, discoverer of the diphtheria bacillus; and the sanitary engineer Edmund Alexander Parkes, author of a well-known *Manual of Practical Hygiene* (1864), in which he systematized experience gained in the sanitation of English and Indian cities.

The 1892-93 epidemic and the quarantines that Argentina and Uruguay imposed on passengers and merchandise from Brazil refueled discussions of the old epidemiological question: was yellow fever an endemic disease, "residing" in the city, or an imported disease that could be combated through the triad quarantine-disinfection-isolation?[73]

The economic debacle that followed the euphoria of the *Encilhamento*, together with the civil war that engulfed the country after the September 1893 rebellion of the Armada, killed any projects for draining groundwater or for "hermetic sealing" of the urban soil. The results of Floriano's inquiries were only made public in February 1897, when the Brazilian economy was beginning to recover and the question of transforming Rio de Janeiro and other ports into healthy cities was back on the order of the day.

The main threat to the city's health was yellow fever, but lingering doubts about its etiology and transmission hampered those who wanted to fight it. Public opinion had already assimilated the notion that the disease was caused by one of the microbes on the agenda of scientific debate or, perhaps, by one not yet discovered. But the relative consensus about what should be done to make these urban centers healthy, grounded in the miasmic theory, gave way to heated controversy over the links that needed to be broken in the chain of insalubrity, with options varying according to the habitats and peculiarities of each incriminated germ.[74]

The new crop of germs that erupted in 1897 exasperated the social and professional groups pressing hard for the much-awaited sanitation of Rio de Janeiro. Doctors were unable to decide (intramural and inter-peer) who had hit upon the way to untie the Gordian knot of Brazil's public health dilemma, and so Congress and the press proposed that tribunals be set up and the issue settled there. In May of that year, on the eve of Sanarelli's conference, deputy Inocêncio Serzedelo Corrêa, a leader of the Sociedade Auxiliadora da Indústria Nacional (Society for the Assistance of Brazilian

Industry), proposed that a Pasteur Award be granted to the bacteriologist who received a favorable, unanimous endorsement from the Rio de Janeiro School of Medicine, the Koch Institute in Berlin, and the Pasteur Institute in Paris. In June, deputy Alcindo Guanabara, one of the most influential journalists in the republican movement, presented an alternative project, nationalist in nature and favoring Freire.[75]

The latter commission was formed, but it was not academic validation procedures that put an end to the controversy surrounding the etiology and prevention of yellow fever. As we will see ahead, it was a radical shift in the approach to the disease that would lead a new generation of bacteriologists to the public health stage, under the leadership of one of its more discrete members, Oswaldo Cruz.

Focus on malaria

In the summer of 1891-92, some months before creation of the Bacteriological Institute of São Paulo, the Rio de Janeiro and São Paulo state governments requested that the Domingos Freire Bacteriological Institute once again immunize the residents of a number of rural towns against yellow fever and that it clarify the nature of fevers whose diagnoses were unclear. While a commission was busy vaccinating in Niterói, Paraíba do Sul, Resende, and Barra Mansa, Freire visited Limeira, Rio Claro, Cordeiros, Piraçununga, Belém, Jaú, Campinas, Santos, and the state capital as well. Soon after, he published *Sur l'origine bactérienne de la fièvre bilieuse des pays chauds* (1892), which set off yet another controversy that garnered much press in Rio de Janeiro and involved a complex interpenetration of actors, microbes, and diseases. The purpose of this book was to differentiate yellow fever from the bilious fever of "hot countries," which resembled each other and sometimes spread together. According to Freire, bilious fever was "one of the manifestations of malaria," produced by a bacillus that had nothing to do with the plasmodium discovered by the French military doctor Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922). Freire then clashed with Adolpho Lutz and some younger bacteriologists from Rio de Janeiro who shared his interest in this haematozoon. Francisco Fajardo collaborated most closely with Lutz. They were drawn together not only by their joint involvement in the struggles surrounding yellow fever, cholera, and typhoid fever,

but also by their interest in issues brought to the fore by British tropical medicine in the late 19th century: malaria and, hence, the hematophagous insects that could serve as the hosts of microorganisms and disease transmitters. According to Arthur Neiva (1941, p.viii), Fajardo "ardently collected" blood-sucking animals of interest to Lutz in the Federal District and its surrounds. "I recall very clearly that Fajardo's portrait was one of the few to be found in the room in Manguinhos where Lutz lived, in recognition of the collaboration offered by his unselfish friend."

At that time, the medical press in Rio referred to Fajardo as the "discoverer" of the Laveran haematozoon in Brazil.[76] For Freire, the French physician had explored an agent of "classic form." "Let him come to Brazil and he will find a new world beneath his eyes. Remember that each of us is studying at a very different latitude." The biological law postulated by the discoverer of the vaccine against yellow fever was drawn from the same theoretical pot from which Lacerda derived his arguments in favor of polymorphous fungi and from which Pettenkofer had derived the time and space coordinates that rendered the cholera and typhoid fever microbes either pathogenic or innocuous: "climatic diversity implies a diversity of infectious species and consequently a diversity of living pathogenic microelements" (*Jornal do Commercio*, 15 Jul. 1894; *O Paiz*, 20 Jul. 1894).

Francisco de Paula Fajardo Júnior (1864-1906). Photograph from 1897, given to Lutz as a token of friendship. Companhia Fotográfica J. Gutierrez (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

In a work published in 1892 (p.12), Freire raised the possibility that the bacillus he described was the one discovered by Klebs and Tomassi Crudelli, Laveran's two chief adversaries.

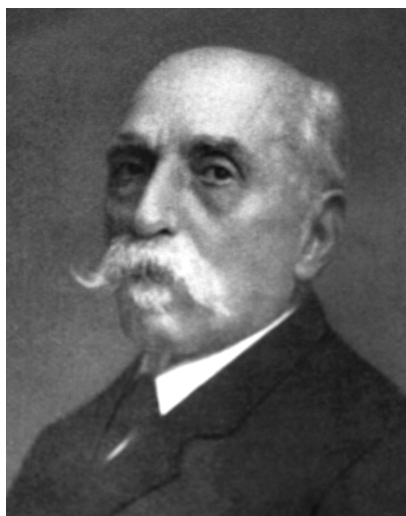
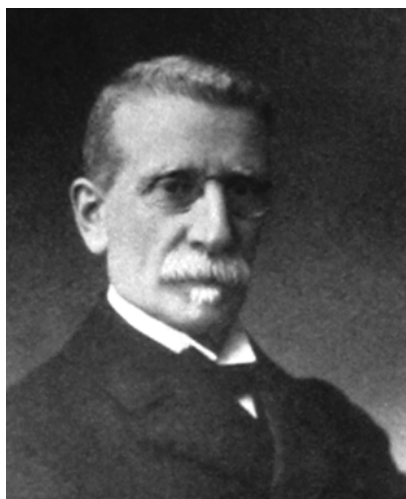
As we saw in book two of *The Complete Works of Adolpho Lutz*, Theodor Albrecht Edwin Klebs (1834-1913) was the first to verify discovery of the leprosy bacillus by Hansen in 1874 (Bulloch, 1938, p.9, 376). In 1883, he discovered the diphtheria bacillus, cultured the following year by Friedrich

Löffler, a member of Koch's team; it was named the Klebs-Löffler bacillus (now known as *Corynebacterium diphtheriae*). In 1878, Klebs, together with Corrado Tommasi Crudelli, began researching the malaria germ, which was endemic in the Roman Campagna. J.H. Salisbury, from the United States; Lanzi and Terrigi, both from Italy; and Pietro Balestra, another Italian, had all incriminated microscopic algae that vegetated in swamplands (Busvine, 1993, p.18). Klebs and Crudelli found the *Bacillus malariae* in the blood of feverish patients; this was a microscopic plant believed to bear a resemblance to the anthrax bacillus, whose spores Koch had just located in the ground where animals were buried; malaria spores were likewise believed to reside in the soil and float through the air. The discovery was confirmed by a number of Italian and French investigators, and it enjoyed great success at the International Medical Congress of 1884 ("Do bacillus malariae," *União Medica*, 1881, p.82-6). Adolpho Lutz himself gave his tacit endorsement in an article he published in 1886 on the differences between algae, cocci, and bacilli (p.327-31). The paper was a by-product of his efforts at Paul Gerson Unna's laboratory in Hamburg to demonstrate that the genus *Cocotrix* was a better fit for the bacilli of leprosy, tuberculosis, various putrefactive bacteria, and for *Bacillus malariae* as well.

Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922). Source: perso.wanadoo.fr/santards.trad/laveran.jpg, retrieved 22 June 2005.

Lutz so far had made no mention of the haematozoon discovered by Laveran six years earlier.[77] *Oscillaria malariae* (later renamed *Plasmodium*) was a protozoan, and although both dysentery and surra had already been associated with these unicellular animals, there was no conclusive evidence they caused any important human disease. The complexity of the life cycles of animals within this subkingdom, the lack of a precise classification system, and the problems encountered in finding artificial means for culturing them all made it more difficult to demonstrate

an etiology of this nature. This helped keep Laveran's microorganism in the shadow of Klebs and Crudelli's for some years.

Studies by E. Richard, Camilo Golgi (1844-1926), and Ettore Marchiafava (1847-1935), which linked the microorganism's life cycle to the clinical syndrome, were crucial in shifting support from *Bacillus malariae* to *Oscillaria malariae* in the late 1880s. Dr. Richard, stationed at Philippeville, a French Mediterranean military base, found it in 90% of clinically diagnosed cases and demonstrated that quinine destroyed it. He also proved that the main lesion produced by the parasite was destruction of red blood cells; he believed this was responsible for the characteristic anemia suffered by those with the disease and for the sharp pigmentation of the spleen and liver, verified during autopsies. It fell to Marchiafava and Golgi to clarify part of the haematozoon's life cycle; they related it to the periodicity of fevers. Golgi showed that the release of the parasite's progeny occurred in synchronized pulsations that corresponded to paroxysms of fever. He then raised the hypothesis that different species could be responsible for distinct clinical forms of malaria – tertian, quartan, and quotidian (or irregular) fevers.[78]

Camillo Golgi (1843-1926) (Olpp, 1932, S145).

Ettore Marchiafava (1847-1935) (Olpp, 1932, S272).

Insects subvert microbial theories

During these same years, there was rising interest in the means by which diseases of proven or suspected microbial etiology were transmitted. Pasteur's and Lister's emphasis on the ubiquity of airborne germs receded as research moved to other vehicles or carriers: on the one hand, water, sewage, food, body

wastes; on the other, dogs, cats, birds, and insects. One idea was mechanical transmission of the 'viruses' found in stagnant waters and putrefied material, as was the case with flies and the Eberth bacillus (Lutz, 1895, p.12-3). To a lesser extent, scientists considered the idea that diseases were disseminated by blood-sucking animals either directly when they bit human beings or via water contaminated with dead infected insects, which is what Patrick Manson believed to happen with the *Culex*, transmitter of *Filaria*.

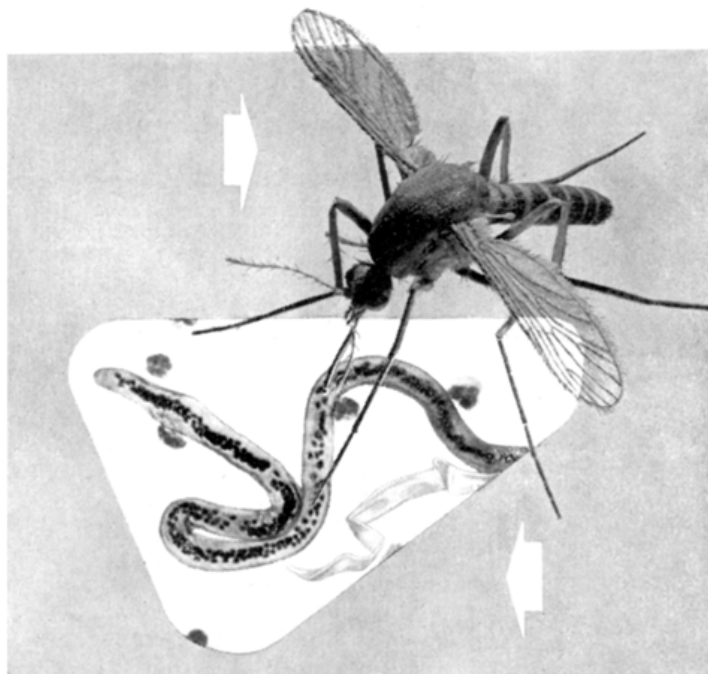
In 1877-78, this physician had uncovered almost the entire life cycle of the parasite that produced filariasis, also known as elephantiasis, thereby putting together the parts of an enigma whose deciphering had begun in Brazil. In 1866, in Bahia, Otto Wücherer had attributed the disease to a microscopic nematode found in the urine of chyluric patients; Timothy Richards Lewis (1873) had then demonstrated the presence of an embryonic form of the nematode in the blood of sick people (*Filaria sanguinis hominis*); Joseph Bancroft (1876) later revealed the adult form of the embryo in a lymphatic abscess. The helminthologist T.S. Cobbold (1878) named it *Filaria bancrofti*. It was then known that the nematodes found in blood and urine were offspring of an adult worm that lodged in lymphatic vessels. Manson verified that a dog's vessels could contain millions of embryos. If they reached adult form there, their aggregate weight would exceed that of the host itself. With the host's death, the parasites would perish before a second generation could be born, and the species would therefore die out. This incongruity could only be explained by postulating that the embryos abandoned their host and developed outside it (Delaporte, 1989, p.37-40; Busvine, 1993, p.11-5). Their presence in the circulatory system and the fact that they had no way of leaving it led Manson to deduce that a blood-sucking animal was playing a role. He narrowed it down to the *Culex*, the most common mosquito species in regions afflicted by filariasis. In 1879, he proved that microfilaria were adapted to the mosquito's nocturnal habits; obeying a law of periodicity, they invaded the peripheral circulation as night fell and retreated during the day. By

Sir Patrick Manson (1844-1922) (Manson-Bahr, 1940).

voltar ao sumário

dissecting *Culex* during successive periods, the English physician duplicated the embryo's metamorphism into a larva and then into the adult form of *Filaria sanguinis hominis*, ready to abandon its host and lead an independent life. At the time, he assumed that after ingesting blood the female mosquito traveled to areas near waters, where she digested the blood, laid her eggs, and died. The *Filaria* would begin their independent life in the water and through it infect humans.

Manson's work opened the way for other discoveries involving arthropods as intermediary hosts for microorganisms pathogenic to humans and animals. In 1893, Theobald Smith and F.L. Kilborne discovered that the protozoan which produced the cattle disease known as Texas fever was transmitted by ticks (Foster, 1965, p.149-57). In 1895-96, David Bruce demonstrated that trypanosomes were transmitted by flies of the genus *Glossina*.

Much was yet to be defined about malaria and yellow fever, in part because of failures to confirm the identity of its alleged microbial agents and to locate its spores outside the human body (Worboys, 1996). Laveran's haematozoon was found in the organisms of the ill, but no one had been able to culture it in vitro or to produce the disease experimentally.

Advertisement for Banocide, a medicine for treating filariasis, especially *Wucheria bancroft* and *Onchocerca volvulus*, produced by Burroughs Wellcome & Co. (*Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, v.46, n.4, July 1952, 464p., p. xi).

The polemic between Freire (spokesperson for Klebs and Crudelli's bacillus in Brazil) and Francisco Fajardo's and Adolpho Lutz's teams (advocates of Laveran's haematozoon) transpired halfway between the time that Manson formulated his hypothesis that a mosquito played host to this haematozoon before it infected humans (as with filariasis) and the time that this hypothesis was substantiated. Confirmation came thanks both to Ronald Ross, who uncovered the cycle of the bird malaria parasite in the *Culex* in 1898, and also to Giovanni Grassi, Amico Bignami, and Giuseppe Bastianelli, who the following year clarified the cycle of the human malaria parasite in mosquitoes of the genus *Anopheles*.

During this interval, the medical press in Brazil and abroad was filled with information and speculation about the role of insects in the transmission of other diseases. The spotlight was on flies, who entered the collective imagination of urban populations as an omnipresent source of danger in the midst – or in substitution – of intangible miasmas. In 1898, it was declared that flies disseminated the microbes of carbuncles, Egyptian ophthalmia, Biskara boils, pian (yaws), and glanders. In his laboratory, Yersin had verified that dead flies contained the plague bacillus and could infect drinking water. Joly (1899, 1898) confirmed that they deposited the bacilli of tuberculosis on foodstuffs and beverages, and carried them even when desiccated.

As we saw earlier, the final theory regarding the etiology of yellow fever was quite unpredictably lit upon right before Finlay's theory was enthroned by the Brazilian public health field. When João Batista de Lacerda went into homes recently occupied by sick people in order to search for Sanarelli's bacillus and its associated mold, he always found them on fly excrement.

Many of the articles written back then leave us with this impression: it was as if the component parts of Pasteurian-based theories on malaria, yellow fever, and other diseases were 'magnetized' by the force field of another type of medicine, one which soon would be called "tropical." New living pieces were fit into constructs built under the aegis of bacteriology, re-arranging them. Soil, water, air, food, houses, and people had been woven into webs traversed by alleged pathogenic microbes (mainly algae, fungi, and bacilli), and it was hard to accommodate the new players inside these nets. Connections were rebuilt, new components added, but the insects very often remained strangers in the nest. In the case of malaria and yellow fever, the logic governing state-of-the-art research in tropical medicine

voltar ao sumário

seemed incompatible with the microbial theories then in the process of perishing.

Malaria and typhoid fever

Adolpho Lutz's research on malaria tied into another polemic question that kept the press busy in the 1890s, especially in São Paulo. This was typhoid fever, a disease with intestinal manifestations that Lutz himself had contracted while on vacation in 1878, when he was studying in Leipzig, Germany. In *Reminiscencias da febre typhoide*, published in 1936, Lutz would classify it as "one of the Bacteriological Institute's prime concerns."

The disease had long remained undifferentiated, assigned to the realm of septic diseases, fevers, and diseases associated with the generic name "typhus."[79] The Englishman William Budd (1811-80) was the first to correlate typhoid fever with a living "virus" (which at the time meant living "poison") – transmitted by indirect or direct contagion. In 1880, the pathologist Carl Joseph Eberth (1835-1926) described a microorganism first known as "Eberth's bacillus" and later called *Salmonella typhi*; it was present in the mesenteric ganglia and spleen of bodies he had autopsied. The discovery was confirmed by Koch, who presented a more precise description of the bacillus. In 1884, Georg Gaffky (1850-1918), Koch's assistant and successor, managed to isolate that microorganism and obtain pure cultures.

At that time, physicians in São Paulo were mistakenly diagnosing as "typhoid-malaria fever," "remittent fever," or "São Paulo fever" certain clinical cases that Adolpho Lutz would soon recognize as typhoid fever. The expression 'São Paulo fever' had been coined by "masters of indigenous medicine" to designate a disease that during the last decade of the Empire had laid waste to the capital of São Paulo, rivaling the havoc wreaked by yellow fever in Rio de Janeiro and Santos (Pestana, 1915, p.11).

In his first report as interim director of the Bacteriological Institute (2 Jan. 1894), Lutz argued against the malarial nature of fevers in the city of São Paulo, sustaining that, were this the case, Laveran's *Plasmodium malarie* should be found in the victims' blood.[80] It was not yet clear to him what these fevers represented. Symptoms resembled those of undulant fever, which spread through the Island of Malta (a malady likewise known as brucellosis in honor of David Bruce, who in 1887 had discovered its

voltar ao sumário

agent, *Micrococcus melitensis*). Lutz endeavored without success to locate this microorganism in the blood of São Paulo's ailing. The hypothesis that the disease was "abdominal typhoid" – as the Germans called typhoid fever (Landouzy and Jayle, 1902) – was strengthened by an autopsy performed in 1894 on someone reported to have died of yellow fever.[81]

In the war against adversaries of this diagnosis, Lutz called to action Eberth himself, then director of the University of Halle's Anatomical Institute. In a letter dated 1 May 1895, Eberth attested that the Brazilian bacteriologist's cultures were "legitimate cultures of typhoid fever bacilli."[82]

Most São Paulo physicians insisted that these "São Paulo fevers" were nothing more than a native or local type of malaria. In his 1894-95 report, Lutz argued against this supposition.

> As always, when it is a matter of verifying mistakes, we expect protests. These were not long in coming, but were limited to articles in political newspapers, some of them anonymous, others by authors with no authority. There is no attempt to prove the facts, that is, by thermometric curves, the presentation of sick people, autopsies, or microscopic preparations. We always have our observations verified by the most qualified people we can find, and the Laboratory is open to adversaries, as much as to friends.[83]

During the turbulent 1890s, São Paulo fevers were diagnosed either as malaria or typhoid fever, eventually coming to rest on the side of typhoid fever, thanks to Lutz and his aids. Something similar happened with yellow fever. Some physicians reduced it to a unique manifestation of malaria, of American characteristics.[84]

To demonstrate that legitimate malaria did not exist in the city of São Paulo, Lutz had to produce evidence that combined clinical descriptions, autopsy reports, and, mainly, laboratory verification of the absence of *Plasmodium* in the blood. The other side of this venture was the reconnaissance of places where malaria indeed occurred under Lutz's jurisdiction, which meant it was necessary to find sufferers who were carrying Laveran's parasite.

In search of protozoans in birds, reptiles, and amphibians

Adolpho Lutz, his aids at the Bacteriological Institute, and his partners in Rio de Janeiro – Francisco Fajardo first and foremost – were not only in tune with studies being developed by British and Italian scientists in an

effort to firmly establish the clinical manifestations and etiology of the disease and discover how it is transmitted. They also offered their collaboration in these studies and pursued a research program that preserved a relative autonomy from the more immediate, controversial issues in public health. The mode of transmission of *Plasmodium malariae* was the principal enigma then challenging them. Linked to it were other enigmas of not only medical but also zoological interest: what species of this genus, and what other genera of this phylum of the animal kingdom, might be involved with diseases of invertebrates and vertebrates, including humans?

Taxonomic categories were different from today's, and knowledge about protozoans still quite inexact. In his 1895 report, Lutz succinctly described the state-of-the-art in this realm of medical zoology.

> Today, Laveran's plasmodia are considered sporozoans, forming the subdivision *Haemosporidia* together with the cytozoa of birds, reptiles, and amphibians. Sporozoans are a group of protozoans that all lead a parasitic existence and cause a number of diseases in man and animals, some of which we have had the opportunity to observe in the laboratory. We shall first mention rabbit coccidiosis, produced by the invasion of *Coccidium oviforme* in the rabbit's liver. This disease has killed many of our experimental animals and must be largely responsible for the hardships encountered by those among us who raise rabbits.

Lutz made mention of some species of myxosporidia that he had found in other animals. He cited a pebrine called *Glugea bombycis*, which he had observed in a species of *Lepidoptera* common in São Paulo (*Brassolis antyra*). He had sometimes found unclassified spores of *Myxomycetes* in fish.

Adolpho Lutz's first paper on this topic, republished in this volume under the title "On a myxosporidium of the gall bladder of Brazilian *Batrachia*" [in Port.], was conducted when he still lived and practiced medicine in Limeira. It was first released in 1889, in the *Centralblatt für Bakterologie und Parasitenkunde* (Bulletin on bacteriology and parasitology), a periodical founded two years earlier in Jena by Friedrich Löffler, Oscar Uhlworm, and Karl Georg Friedrich Rudolf Leuckart (1822-98). The latter parasitologist, who held the chair in zoology and zootomy at the University of Leipzig, was still Lutz's main point of reference. As we saw in volume I of Lutz's *Complete Works*, Leuckart was spokesperson for the young Swiss-Brazilian's work on the region's cladocera, presented before the Leipzig's Society of Natural Sciences (Lutz, 1878). Among the authors Lutz consulted

voltar ao sumário

when he focused on protozoans some years later, Leuckart was the only one who mentioned its presence in amphibians, especially frogs. The article submitted by Lutz to the periodical edited by the German zoologist showed that they too were parasites of the gall bladder of *Batrachia*. He proposed a new genus and new species of myxosporidium: *Cystodiscus immersus*. "It is not just its new location that is of interest; this species, which would appear to be unknown, will prove worthy of study from a number of other angles."

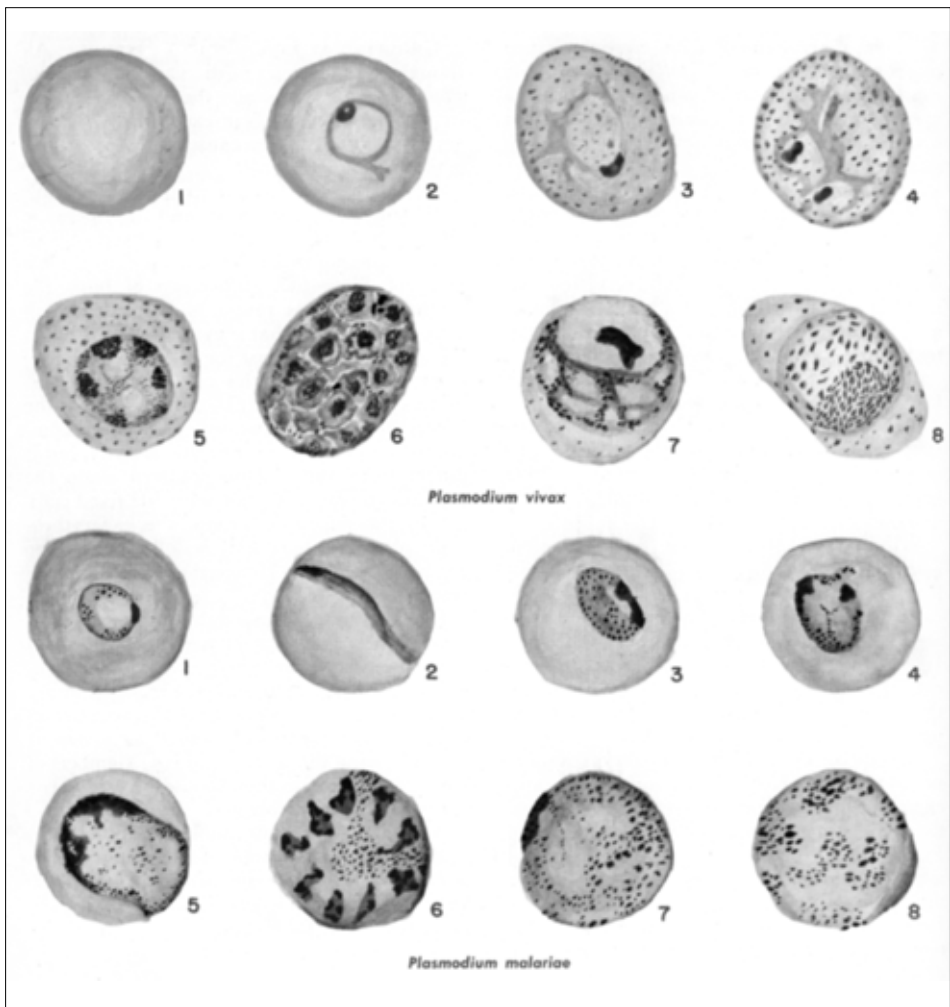



Plate 5 – 11 – Some human malarial parasites. *Plasmodium vivax.* 1. Normal human erythrocyte 2. Young signet-ring form trophozoite. 3. Older ring form trophozoite, Schüffner's dots in host cell cytoplasm. 4. Two amoeboid trofozoites with fused cytoplasm. 5. Beginning of schizont division. 6. Mature schizont. 7. Mature macrogametocyte. 8. Mature microgametocyte. *Plasmodium malariae.* 1. Trophozoite in ring form, with pigments granules. 2. Band form trophozoite with elongated cytoplasm. 3. Maturing trophozoite. 4. Mature trophozoite. 5. Phase in development of schizont. 6. Mature schizont. 7. Mature macrogametocyte. 8. Mature microgametocyte (Cheng, 1964, p.130).

At the Bacteriological Institute of São Paulo, the medical-sanitary approach prevailed, and theoretical and experimental references changed, but Adolpho Lutz did not lose his zoological interest in sporozoans. His observations are found in his annual reports as director of the Institute, most of which never published.

When he went in search of Laveran's plasmodium in 1893, its presence in the blood of malaria victims had already been demonstrated in Rio de Janeiro "by Dr. Fajardo, from whom we received splendid preparations." But Lutz claimed priority in verifying existence of the parasite in the blood of birds: "This is the first time this fact has been verified in Brazil," he wrote in that year's report.

He had detected plasmodia "wholly like those found in man" in the blood of a *socó* bird (*Nyticorax*) he had purchased at the market and also in the blood of about half the "many birds" from Penha, on the outskirts of São Paulo.

His adversaries pointed out that these findings stood in contradiction with the fact that plasmodia were not found in the blood of alleged malaria victims in the city of São Paulo.

> We could have said these birds come from a small farm, near the Tietê River, where there is a large swampy lake reputed to be a focus of human malaria. We chose this place for this precise reason. But ... we do not lend great importance to the fact for two reasons: first, because the identity of the haematozoa of men and of birds is far from being proven ... and, second, because, as one can know without being a naturalist, frugiverous birds move around and may have been infected elsewhere.
>
> In all these cases, no plasmodium has been shown to have come from a sick person from the city of S. Paulo, where every month so many dangerous fevers are diagnosed, and we are still awaiting such evidence before we change our opinion.

In early 1895,[85] Lutz requested a leave of absence and made an excursion to swampy areas around Santos, where he had already identified cases of human malaria. He examined the blood of aquatic birds and other animals, but did not find any plasmodia, which he attributed to the unfavorable season of the year. In May, back in São Paulo, he had better luck: he examined a *jabirú* (*Mycteria americana*) "so infected with plasmodia that one often saw up to ten or more pigmented bodies under the microscope ... We observed up to four small plasmodia in a single blood globule ... There were no flagellated forms. The bird's spleen contained a large quantity of pigment."

Lutz searched for haematozoa in amphibians and reptiles as well. Regarding frogs captured in Santos in 1893, he observed that the parasites in the red globules, "although probably belonging to the same family, distinguish themselves from human parasites by the fact that they are not pigmented and do not consume hemoglobin." He further found *Filaria* embryos and a trichomonas in the animals' blood. In another batch, collected from Barra de Santos two years later, there were three species of parasites: trypanosomes, *Filaria* embryos – "probably *Filaria rubella*" – and Danilewsky's *Pseudovermiculi*, which invaded the globules like malaria plasmodia. Lutz once again found these pseudo-worms in frogs and toads from Santos, São Paulo, and Taubaté, thereby verifying that they were "common and disseminated." He also found flagellates in the blood of rats, and a different species in the blood of *Batrachia*.[86]

Drawings of Brazilian birds, among them the jabiru or wood ibis (fig.1), *Mycteria Americana* species (Sick, 1985, v.1).

A trichomonas as well as *Filaria* embryos were found in a lizard (*Enyalius*) captured in the woods of the Serra de Santos mountain range.

These investigations of animal parasites reached their peak in the mid-1890s. Thereafter, Lutz concentrated more and more on human malaria, especially the mosquitoes that hosted its protozoans. In his 1896 report, he still included news of a series of observations on cytozoa in amphibians. The species examined were a *Boa constrictor* from Bahia, presented to him by Von Ihering, director of the Museu Paulista; a rattlesnake (*Crotalus horridus*); and five

Snake of the *Crotalus horridus* species. Source: www.bio.davidson.edu/people/midorcas/research/Field%20trips/SREL03/Crotalus%20horridus%20(17).jpg, retrieved 22 June 2005.

voltar ao sumário

specimens of water snakes (*Liophis merremii*), captured on the outskirts of São Paulo.

> These species represent three different families, which would seem to indicate that under favorable conditions any species of snake can be infected. I examined about twenty snakes from six different places, and found haematozoa in seven specimens caught in four different places, which indicates that the parasite is not rare. It was most often found in larger specimens, from which it can be concluded that the infection is not limited to one period of these animals' lives.
>
> The cytozoa in these snakes all seem to be of one species, quite similar to the *Pseudovermiculi* of frogs. They are worm-shaped, with one end rounded and the other pointed. The nucleus is rich in chromatin, and the protoplasm often contains some shiny granules. When a preparation of fresh blood is made, they remain inside the red globules quite some time; after leaving them, their movements slow. They may likewise curl and then straighten like the falciform germs of coccidia, to which they bear some resemblance.

The prime fruit of these studies was the article published in 1901 in *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* (v.29, no. 9, p.390-8), under the title "Über die Drepanidien der Schlangen: Ein Beitrag zur Kenntnis der Hämosporidien" – republished in this volume as "On *Drepanidae* in snakes: a contribution to our knowledge of haemosporidia" [in Port.]. Lutz begins the article with an overview of the previous decade's research on sporozoans that parasitize hot- and cold-blooded beings. In humans and in birds (*Fringillidae*, *Ciconiae*, and *Columbae*), he had found the parasites of benign tertian fever, of quotidian fever, and also the forms *Proteosoma* and *Halteridium*. He had quite often observed cytozoa in snakes and frogs, and only sporadically in specimens of *Tejus teguixin*, *Enyalius* sp., and *Jacare nigra*. Tortoises, common limbless lizards (*Amphisbaena*, commonly known as the two-headed snake), and *Batrachia apoda* always presented negative results.

Another group of blood parasites, trypanosomes, were found in rats and frogs, while *Filaria* embryos were found in humans, dogs, birds, frogs, and reptiles (*Enyalius* sp.).

In his 1896 report, Lutz had classified the existence of haematozoa in the blood of ophidia as "still unknown." He later verified that this fact had been observed by Billet, in Tonkin.[87] Lutz, however, had examined over 200 individuals from some 20 species in another part of the world. In 1901, he claimed he had only included brief notes, in Portuguese, in Bacteriological

Institute reports because he wanted to further explore the study of these parasites which were of such interest to him.

> The parasites of snakes ... that appear temporarily as cytozoa are undoubtedly sporozoans closely related to *Drepanidae*, which are generally included in a specific group of haemosporidia. In any case, they are quite distinct from the parasites of malaria, whereas in many aspects they resemble coccidia, that is, gregarins (*Monocystis*) and even sarcosporidia. The future will tell whether we are justified in organizing haemosporidia in one specific group and separating the genera *Danilewskya* and *Karyolysus*, based on our current, quite incomplete knowledge. I will keep *Drepanidium* as the name of the genus, since it is the oldest, and call the parasites in the blood of snakes *Drepanidium serpentium*, since I believe that I must consider the various forms I have observed as belonging to one [same] species.

The distribution of human malaria in São Paulo

Lutz's research into human malaria focused at first on Barra de Santos and the swampy lowlands near that port. In 1893, he twice verified *Plasmodium malariae* in people who had come down with the disease there. In his 1895 report, he described three more cases: one from the port of Taboado, along the Paraná River; the other two, a mother and daughter who lived in Mogy-Guassú. There is no mention of human malaria in the 1896 report,[88] even though this report contains the most information on the topic of haematozoans in animals. The following year,[89] Lutz diagnosed fourteen cases in the acute stage of the disease. He attributed this increase to meteorological influences and also to his new access to patients hospitalized at Santa Casa in the city of São Paulo. But all of these came from outside the city. "We are still waiting," he wrote, "[to find a] case of malarial fever displaying plasmodia in the blood contracted in São Paulo, [and this] should prove that the existence of paludism in the capital is no more than an old myth."

The victims he examined in 1897 had picked up malaria along the banks of the Mogy-Guassú River (three cases, two of which in Porto Ferreira) and in Guarujá (one), Paranaguá (one), Serra Azul (one), and Motuca, near the Guaríba River (one). One of the cases came from Rio de Janeiro. The largest number (six) occurred in the Serra de Santos highlands. The next year, Lutz encountered another eleven cases,[90] distributed as follows: Porto Ferreira (one), Salto de Itú (one), Inhaim (two), and Serra de San-

tos (two, plus an unspecified number "with pigmented leukocytes"); at Santa Casa, he also examined an ailing individual from a farm near Araraquara, a "chronic case, probably Italian in origin," plus four cases from unspecified areas of rural São Paulo.

The thirty malaria victims he had examined until then and the information provided by other physicians allowed Lutz to draw a preliminary sketch of the geography of malaria in the state of São Paulo and its surrounds. The foci were concentrated in three regions: first, along the coast (Barra de Santos, Guarujá, and, outside the state boundary, Rio de Janeiro and Paranaguá); second, in coastal highlands, mainly around Santos; and last, along the banks of rural São Paulo's big rivers: Mogy-Guassú, Tietê, Paraná, and Piracicaba. Cases elsewhere were rare and not of great import. The malaria occurring near rural rivers only appeared when these reached a certain size; on the Tietê, for example, the malarial stretch was near the Itu falls. "Thus it is that between the coastal highlands and the banks of the big rivers there is a nearly unaffected zone, wherein lies the capital."

Most of the cases were not serious: "They usually start as the common type and manifest in this form again during relapses. Tertian fever is more unusual and generally only observed in long-lasting cases, apparently the result of a gradual modification of the quotidian type."[91]

Lutz's reports indicate that he had been putting into practice the experimental program then predominant in so-called exotic pathology, whose introduction Delaporte (1989) attributes to Manson. As the French historian has shown, Laveran's studies had left two questions pending. The first had to do with the nature and function of certain forms displaying long motile filaments, found in extravasated blood; some believed these were bodies undergoing disintegration while others thought they represented a new stage in the parasite's development. The second problem concerned the way malaria spread. Although it was possible to produce the disease by inoculating healthy individuals with a sick person's blood, it did not appear to be contagious. Several hypotheses were suggested. Some believed that parasites penetrated the organism when they ingested stagnant water or inhaled the dust carried from swamplands; others thought the parasites that lived in these swampy areas infected mosquitoes, which in turn infected humans.

In 1894, Manson linked the two questions when he applied the hypothesis of the cycle of *Filaria* to motile filaments. He conjectured that

Map of São Paulo, highlighting the area between Moji-Guaçu and Guarujá. Organized by the Geographical and Geological Commission, Chief Engineer João Pedro Cardoso. São Paulo, Weiszflog brothers, 1908. São Paulo: Weiszflog irmãos, 1908.

voltar ao sumário

the forms that appeared only in extravasated blood were flagellated spores, which was the parasite's first stage of life outside the human. Just as occurred in the case of filariasis, a mosquito or other blood-sucking insect would remove haematozoa from a human's blood vessels and then transfer them to water when it died. The parasite would return to the human via water or by air. This hypothesis underlay the research program to which Ronald Ross devoted his inquiries between 1894 and 1898, while exercising his duties as an officer of the Indian Medical Service.

> The object of study is infinitesimal and problematic: the extreme delicacy of the filaments makes observation more difficult, and it is necessary to find an element whose form and location are not known. Furthermore, nothing guarantees that this research is being conducted on an appropriate species. Hence the strategies Ross devised for overcoming these problems. On the one hand, [this meant] working with sterile mosquitoes, that is, from larvae kept in captivity, making it possible to avoid the complications brought by the invasion of foreign bodies. On the other, [this meant] paying close attention to the plurality of forms in which the flagellated bodies could present themselves. This implied familiarity with insect parasites and with the normal histology or pathology of the mosquito. (Delaporte, op. cit., p.96-7, 98)

In the summer of 1897, one decisive observation provided Ross with the position and characteristics of the parasite inside the insect body: he discovered pigmented cells in the stomach wall of mosquitoes fed on the blood of sick people four or five days earlier. Around the same time, MacCallum ascertained that these cells played a role in the parasite's biological reproduction: in studying the crow's haematozoon, he verified that it presented itself in two forms, one masculine (hyaline bodies), and the other feminine (granule-containing bodies). At Manson's suggestion, Ross began exploring bird malaria. To trace the development and final position of the pigmented cells within the mosquito, he performed delicate dissections, daily, and verified that up until the eighth day, the cells grew in size and then opened up and released the filiform

Ronald Ross (1857-1932) (Olpp, 1932, S347).

bodies. In the end, he came across them in the insect's salivary gland (ibid., p.99-100).

During that same period, Lutz was opening the bodies of different animals and then comparing their haematozoa with the plasmodium, in an effort to understand how they parasitized their host's organisms. At the same time, in his reports he sought to provide detailed descriptions of the morphology and location of the protozoans found in the blood of birds and humans struck by paludism, emphasizing those aspects that scholars of the disease considered the most intriguing. In 1898, he summarized his conclusions in these terms:

> The observed haematozoon almost always had the form of a plasmodium; four or five times it was accompanied by crescents, and once we found only semi-crescent shapes. Where there were crescents, lengthy observation usually revealed flagellated bodies. We never found segmented forms and only once did the plasmodia present pigment clumped together in the center, as if preparing for segmentation ... The plasmodia were always of the type described, with thin, irregularly distributed pigment in Brownian movement; they displayed not very accentuated amoeboid movements, reached or exceeded the size of a red blood cell, and did not segment in the blood of the peripheral circulation. They did not correspond precisely to any of the described types but resembled benign tertian and quartan forms.

It was only in 1897 that Adolpho Lutz quite unexpectedly turned to the issue of its transmission by mosquitoes, as a result of the enigma we are about to describe.

The discovery of forest malaria

The railroads were built in São Paulo in the second half of the 19th century as a direct result of the growth of the coffee industry. Until then goods were moved across land by caravans of mules on journeys that lasted days. As foreign trade expanded, this system became outdated and it became clear that new transportation methods had to be found to get merchandise to the coast more quickly. The solution was a railroad linking the provincial capital and the main coffee production areas to the port of Santos across the Santos or Cubatão mountains, which formed a section of the Serra do Mar mountain range.

The first studies for the railroad date back to the late 1830s. A preliminary project was submitted to English engineer Robert Stephenson, but the proposal was considered premature and was eventually dropped. In 1859,

voltar ao sumário

another group of Brazilians, headed by entrepreneur Irineu Evangelista de Souza (1813-89), the Baron de Mauá, was granted a 90-year license by the Imperial Government to build and run a railroad linking Santos to the São Paulo plains and on to Jundiaí. In 1860, the São Paulo Railway Company Limited was set up in London and hired two experienced English engineers: James Brunlees and Daniel Makinson Fox. Faced with the difficulty of crossing the steepest parts of the mountain range, Fox put forward the idea of using a funicular system. It comprised four slopes, each with an 8% gradient, which were interconnected by landings. At these landings, fixed power units ran the steel cables that moved the trains up and down the mountains. Brazil's first long-distance railroad, crossing some 140 kilometers, the São Paulo Railway was completed around 10 months before forecast and was officially opened for service on 16 February 1867.

The railroad was built by approximately 5,000 laborers, who were lodged in a campsite at the top of the mountain. When it was concluded, only a few of the workers were kept on to help its running and maintenance; the rest were laid off. The original camp spawned a village called Alto da Serra, now Paranapiacaba, which means "place with a view of the sea" in Tupi-Guarani.

With ever greater amounts of coffee being shipped to Santos and with the growth of inland towns, the railway had to be doubled and a new funicular built, called Serra Nova. Running parallel to the other line, the new line was built using an endless rope, a genial device of counterbalances that controlled the vehicle that was going down at the same time as another was going up in the opposite direction. This meant the trains could cross the mountains without interrupting their journey. The stretch over the mountains was split into five 2-km-long sections, each with a maximum gradient of 8%. Between one landing and the next, the wagons were pulled by a small locomotive called the *locobreque*. Construction of the second funicular started in 1895, and it was opened on 28 December 1901.[92]

In 1897-98, an epidemic of malaria spread among the workers building the new railway in a forest-covered section of the mountains. This environment was very different from the wetland plains usually associated with the disease. "The cases were intermittent benign quotidian tertian malaria," wrote Adolpho Lutz in his 1897 report. "They were very frequent but not very serious and easily cured by quinine, though relapses were extremely common. They occurred both in the highest part of the mountains

The São Paulo Railway, the state's first, built by Robert Sharpe and Sons, of London, according to a plan by British engineers James Brunlees and Daniel Mackinson Fox, hired by the Baron of Mauá. Photograph by Militão Augusto de Azevedo, 1865 (Walker & Braz, 2001, p.61).

voltar ao sumário

and on the mountainsides in very steeply sloping areas destitute of swamps, and they were not observed where the line crossed the mangrove swamps."

Foothills with the engineer's house on the right. Lutz found workers with malaria in this region (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa Malária – 23, maço 9).

There were other outbreaks of malaria at worksites for other railroads. Mauá, near Rio de Janeiro, and Guarujá, near Santos, were examples that Lutz cited. In his 1898 report, he merely commented that the quantity of cases in the Santos mountain region could naturally be explained "by the concentration of workers in a normally quite deserted area." He did not bring the subject up again in subsequent reports. Malaria still remained on the agenda after its mode of transmission was deciphered in 1898-99, but almost always with reference to its most predictable habitats, i.e., plains and swampy valleys.

In 1901, the director of the Bacteriological Institute analyzed 17 positive results, mostly from Rincão. Lutz and his assistant Carlos Meyer investigated more than 50 people with malaria, the former on trips to Conceição do Itanhaem and the latter on visits to Guatapará, Rincão, and Rebouças. They collected large quantities of samples and undertook "an extensive study using a more or less adapted version of Romanowsky's staining method, which yielded many magnificent preparations."[93]

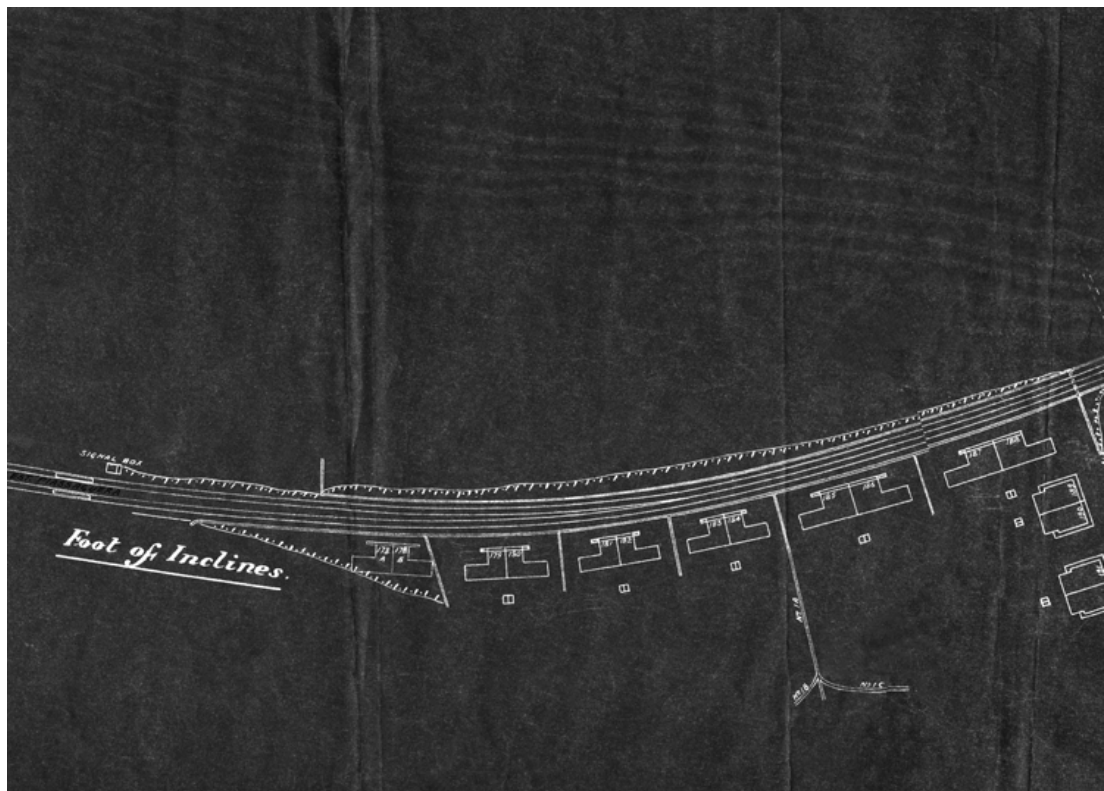
The inland journeys in São Paulo state continued into 1902,[94] where epidemics of malaria were discovered in Peruíbe and soon afterwards in areas near Conceição de Itanhaem and Iguape. Many cases were studied in Batatais, on the banks of the Sapucaí River, and in Ribeirão Preto, where the disease was endemic.

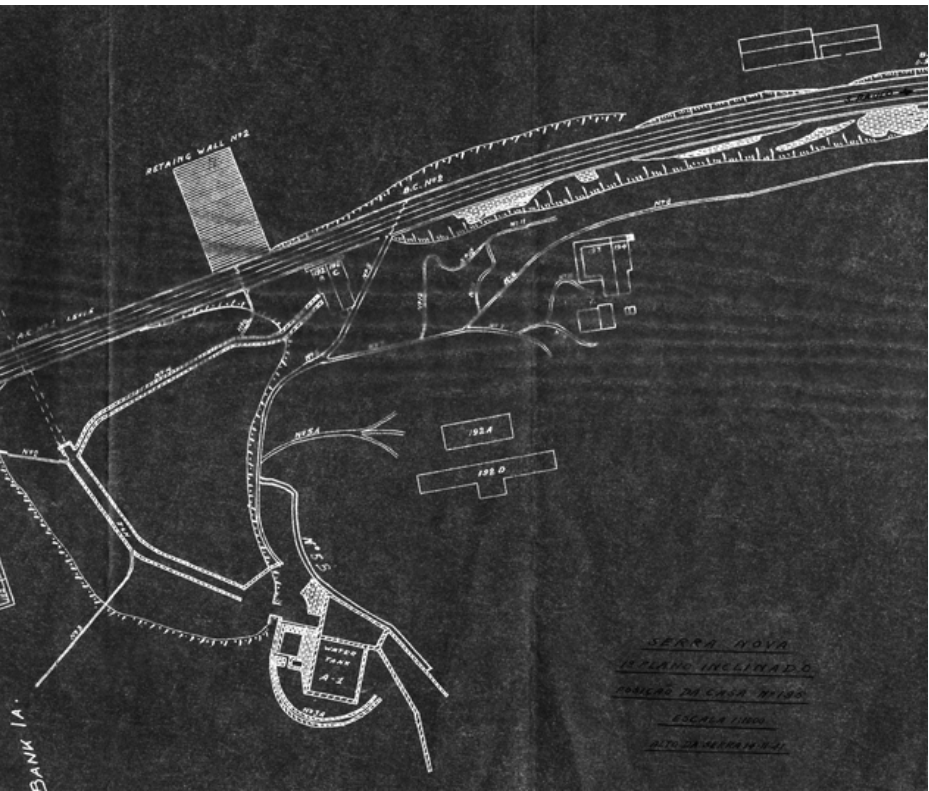
During this period, Lutz vaguely alludes just once to the "many observations" he had made about the "coincidence of the three species of mosquito of the genus *Anopheles* ... to which reference will be made in a special paper on this subject."[95]

His study only came to light in 1903, and it was only then that Lutz revealed the complexity of the enigma he had encountered with the outbreak of malaria in the Santos mountains, to which he dedicated so many years solving. And even so, the order of events that led to the discovery of the malaria that spread through the forests is not entirely clear.

The circumstances surrounding the outbreak in question had been different from those generally encountered. Most of the railroad being built between São Paulo and Santos linked the plain slightly above sea level to a peak on the mountain range around 900 meters above sea level, which stood beside even higher peaks. Here, the railroad crossed uninhabited forestland. The sharply sloping hillside could only be crossed using the cable system described earlier. This required that not only the track bed be built but also five engine rooms and a number of tunnels and viaducts to cross the gorges and ravines which different streams ran down. Given the steepness of the slope, there were a great number of waterfalls and no still water, "in the normal sense of the word."

The first line of the railroad, opened in 1867, was the shortest and also the steepest. Lutz had been informed by eye-witnesses that while it was being built, intermittent fever had spread among the workers, but that the problem had ceased when the works had finished. No further cases had been noted among travelers or the personnel that took the train daily, nor among the few families that lived along the railroad.

When the new line was opened, hundreds of workers received housing in the middle of the forest on ranches that were only interconnected by tracks through the forest. Many cases of intermittent fever once again broke out, initially among those who lived on the ranches in the lower, hotter area, but soon spreading up to the top of the mountain, "often affecting almost all the people on a ranch in just a few days." Normally,

Panorama from the Cubatão Mountains (Santos), where Adolpho Lutz discovered forest malaria – 1, 2, 3, 4, 5 (BR. MN. Acervo Adolpho Lutz, caixa 23, maço 9).

voltar ao sumário

Plans for the Cubatão Mountain railway (BR. MN. Acervo Adolpho Lutz, caixa 23, maço 9).

those who were affected only had to take short periods off work because the disease was mild and quinine was widely used to combat it, but relapses were nonetheless frequent.

Lutz examined blood from different workers and found that they did indeed have malaria. Intrigued by the characteristics of the epidemic, which had broken out in an environment so different from that traditionally associated with the disease, Lutz decided to spend a few nights in a house built alongside the old railroad that belonged to an engineer friend of his, whose wife had fallen ill there.

> On the very first evening, which came after a terribly hot day, we were sitting around a lamp when a number of biting insects appeared. They included *Simulium pertinax* Kollar, some relatively harmless Culicidae with which I was familiar, and a species I had never before seen, which had spotted wings and an odd perpendicular position when it sucked. Though it was delicate and small, it was clear that this was a voracious blood-sucker which landed directly on the people present and on a dog that also lived there, without buzzing first. The bites of this mosquito are less painful than those of some other species. In light of all these factors, many people do not notice them, which means that this species, which mostly comes out at dusk, is easy to miss.
>
> I instantly felt sure I had found the mosquito I was after, even though at that time nobody knew the characteristics of the malaria transmitter. Soon afterwards, when it was discovered that they are most likely to be species from the genus *Anopheles*, I realized with some satisfaction that the new species was indeed an *Anopheles*.

The final comment suggests that Lutz's 'revelation' about transmission by anophelines of this as yet unknown form of human malaria was actually written prior to the publication of the ground-breaking work on this topic by Grassi, Bignami, and Bastianelli (1899).

With the suspect species identified, the next step was to find out where its larvae were hatched. He had no doubt that they were aquatic, like other mosquitoes, and it did not take long to discover that in those forests there were few pools of standing water. "The issue was then to find water deposits suitable for them to breed." Lutz found them "soon afterwards," his speed in so doing being thanks to his skill as a zoologist and to an important prior experience.

When in Hawaii (1889-92), Lutz had studied the Pandanaceae (*Freycinetia arnottii*), a plant that collected water in its leaves and served as a habitat for a small crustacean (*Orchestia*). He was already familiar

Camp on the plain where Lutz examined workers with malaria. Currently the site of the Piassagüera station, now abandoned. It was opened in 1902 as the first stop in the "new mountain" cog railway line (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 23, maço 9).

with the work of Fritz Müller, the first naturalist to study the relationships between animals and water-storing plants: in 1879 and 1880, he had described a small crustacean *Ostracoda* from the family Cytheridae (*Elpidium bromeliarum*), whose life cycle took place inside a bromeliad from Brazil. He tried to explain how this exclusive inhabitant of plants moved from one to another, which led Müller to present the first relationship between animals that make up part of the bromeliad fauna.[96]

Lutz may well have been familiar with the work of other authors who were starting to investigate this phenomenon (and if he was not, he certainly became familiar with them during his own research). In 1883, Friedenreich described a coleoptera (*Pentameria bromeliarum*) whose larvae inhabited the water in Brazilian bromeliads. The following year, another coleoptera (*Onthostygnus fasciatus*) in Mexico was described in plants of this genus (D. Sharp, 1884), while Schimper (1884, 1888) published important papers about the physiology of these plants. In the year in which Lutz started his investigation in the Santos mountain region, F. W. Kirby (1897) showed that bromeliads from Chile harbored butterflies from the family Sphingidae, genus *Castnides*.

If small crustaceans and other animals could live there, "of course mosquito larvae could too," as Lutz wrote in 1903. "As there were so many bromeliads in the forests, I set to work examining them with high hopes."

Bromelia plumier. Source: botu07.bio.uu.nl/brom/images/list/bromel/Bromelia%20plumier%2096GR00628%20a.jpg, retrieved 22 June 2005.

He only found frog larvae in the bromeliads that grew on rocks. The large trees in the area bore a plentiful supply of bromeliads, but their lowest branches were at least ten meters above the ground, well out of the scientist's reach. It would have been pointless to cut down a tree because the water in the plants that lived on them would spill out. Finally, a short while later, Lutz managed to find some more accessible bromeliads and found many larvae of the new *Anopheles* and of other mosquito species in both of them.

In 1903, after five years' study, it was clear that "practically all the mosquitoes typical of the forest spend their larval phase in the water in bromeliads."

In the time that elapsed between his first observations based on "an immediate, almost intuitive conviction" (Gadelha, 1994, p.178) and the publication of his discovery, Lutz designed suitable techniques for collecting larvae and breeding them in a laboratory. He studied the Bromeliad species and their distribution not only in the Santos mountains but also in other areas with a similar ecology. He took interest in all groups of animals that inhabited the water in these plants: tiny crustaceans (Ostracodes, Copepods, Lynceids); the larvae of Tipulidae, culicids of *Corethra*, *Chironimus*, and similar nematocers; and the larvae of aquatic coleopteras and amphibians. He noted that hylids and terrestrial planarias liked living in bromeliads that had both water and land characteristics.[97] And above all, he studied the habits of the forest mosquitoes once they reached their winged stage, without restricting himself to the bromeliad species.

Frog of the *Hyla claresignata* species, which inhabits bromelias, collected in Teresópolis on 9 November 1929 (BR. MN. Fundo Bertha Lutz).

He got together a network of collectors for his program and, partly thanks to his growing interest in entomology, he soon reached remote corners of Brazil and a number of foreign countries.[98]

"Waldmosquitos und Waldmalaria," which means forest mosquitoes and forest malaria, was published in *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektions-krankheiten* (v.33, no. 4, 1903, p.282-92),[99] dated 16 September 1902, by Lutz himself. The article was the subject of a number of criticisms, and in the U.K. there was a long comment in the *Journal of Tropical Medicine* (1903, v.6, p.111-23) entitled "Forest Mosquitoes and Forest Malaria." The Bulletin of the Pasteur Institute gave Lutz's contribution less credit (1903, v.1, p.183); other comments were published in *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene* (v.7, p.339-40), *Münchener medizinische Wochenschrift* (v.50, no. 6, p.264), *Hygienische Rundschau* (v.13, no. 18, p.937-8), *Rif. Med.* (v.19, no. 15, p.418), and also in *Allgemeine Zeitschrift* [*für Entomologie*] (v.8, no. 18-19, p.377), the latter by Paul Gustav Eduard Speiser.

Disease-carrying mosquitoes had been studied by doctors prior to this, who had picked up the skills they needed to deal with the biology and the system of Culicidae in practice, at haste, and not always in the most suitable of ways. One of their biggest problems was a shortage of specific knowledge about this group of animals.

As in the most prolific and chaotic phase in the search for pathogenic microbes, in the 1880s and 1890s, the eagerness in the hunt for potential winged transmitters of diseases from 1890 through 1910 enhanced knowledge about Culicidae, but at the same time engendered considerable confusion about identifying and naming the same species. England took the lead in these studies after Ronald Ross's discovery. At the request of the then Prime Minister Joseph Chamberlain, the Royal Society set up a committee to study the control of malaria in the colonies (Howard, 1930). One of its members was Edwin Ray Lankester, director of the British

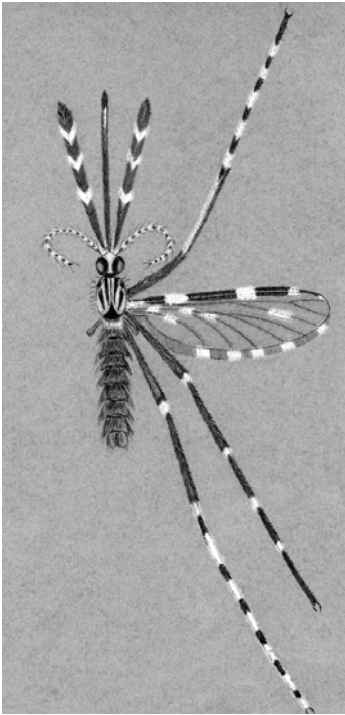
voltar ao sumário

Museum; he suggested a survey be made to identify the different mosquitoes that existed in the world. In response, the British consulates and other government bodies were set in motion to achieve this goal. At the same time, the Museum of Natural History put together a collection of Diptera to provide support for worldwide knowledge in this realm. Frederick Theobald, a zoologist with the South Eastern Agricultural College in Wye, Kent, was appointed by Lankester to be superintendent of the ambitious project.

Adolpho Lutz was one of the researchers in Brazil to be contacted; he received his first news of the project on 24 March 1899, from the British Consulate General. As we shall see in the following book of this volume of his *Complete Works*, Lutz was to play a crucial role in Theobald's studies. He had already begun his systematic study of Culicidae in 1897 so could send his first shipment to the British zoologist as early as June 1899: "As I was then very busy with my analogous studies ... I wrote back sending all my Culicidae, which included more than forty species," wrote Lutz in 1903. These included mosquitoes from the forest and other species that he considered new.[100] Theobald confirmed the Brazilian collaborator's suspicions, and in his honor gave the name *Anopheles lutzii* to the new *Anopheles* collected in the zones where its habitat, the bromeliad, flourished. Another species was called *Anopheles albipes*.

In a letter to Theobald dated 23 September 1900, Lutz commented on the classification he had made and described the *Anopheles lutzii*. He had found it "near Santos in forests of ... and on the mountainside, with a few, exceptional specimens near São Paulo, probably carried far from the mountainous and forest-covered area by the overflowing river." Lutz continued:

> I have also obtained some specimens from Mr. Schmalz, collected in Joinville (SC). Usually, the larva grows in bromeliads, as I suspected long ago, since the imago is encountered in forests and on steep mountainsides where there is no other [collection] of water. The larvae and nymph are brick red. The imago bites men and dogs hungrily at dusk, when the weather is hot, and enters the dwellings and huts built in the forests. It was responsible for a number of epidemics of intermittent fever among laborers employed in the construction of the railroads. It may also bite by day in the shade.[101]

When he named that mosquito, Theobald inadvertently gave it the same name that Oswaldo Cruz had given another species of *Anopheles*, also in tribute to Lutz. In a review prior to 1903, the British entomologist included *A. lutzii* in the genus *Myzomyia*, so it was then named *Myzomyia lutzii*.

Drawing of *Kerteszia cruzi* (formerly *Myzomyia lutzii*), that transmits forest malaria discovered by Adolpho Lutz (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 23, maço 9).

The species previously described by Oswaldo Cruz was first included in the genus Pyretophorus by Blanchard, and later in the genus Myzorhynchella, created by Theobald.

Since the turn of the century, Oswaldo Cruz and Emil Goeldi (1859-1917) had been involved in the collection and classification of Diptera in Brazil. The former started this work even before he became director of the Manguinhos Serum Therapy Institute and Director General of public health, while the latter, a Swiss zoologist, was the director of the Pará Museum of Natural History and Ethnography in Belém, who published *Os Mosquitos no Pará* in 1905 (Sanjad, 2003). Carlos Chagas and Arthur Neiva soon joined the project. They came to publish a number of papers describing new species during the first years of the 20th century in Brazilian journals that did not have international circulation, which made the classification of the specimens more confusing. The work by Oswaldo Cruz, the first in medical entomology, was published in *O Brazil-Medico* in 1901, the same year as Theobald's first volume.

In 1908 (p.53), another important paper about Culicidae was published, this time by American entomologists Frederick Knab and Harrison Gray Dyar. They took the forest malaria transmitter out of the genus *Myzomyia* and put it back among the species of the genus *Anopheles*, now as *Anopheles cruzii*. "It gives us great pleasure to dedicate this interesting species to Dr. Oswaldo Cruz, renowned hygienist and bacteriologist from Rio de Janeiro. The larvae were discovered by Mr. A.H. Jennings in Panama's canal zone, living in the water between the leaves of bromeliads, which seems to be their only habitat." Unlike Theobald, Knab and Dyar did not recognize either *Myzomyia* or *Myzorhynchella* as separate genera of *Anopheles*. "Furthermore, we have noted the existence of *Manghinhosia lutzi* Peryassú, which will also need to be named anew should it be ascertained – as we assume it will – that the new genus *Manguinhosia* is in no way separable from *Anopheles*."[102]

voltar ao sumário

It is now known that *Anopheles cruzii* is the primary vector of what is known as "bromeliad malaria," which is found in epidemics along the coast of São Paulo state and endemically from São Paulo down to Rio Grande do Sul state. It transmits malaria to man and is the only known natural vector of simian malaria in the Americas.[103]

But this knowledge did not emerge in a linear progression from the work published by Lutz in 1903. As with Chagas disease, there was a period of interruption and for a long while forest malaria stayed on the sidelines, with its misunderstood theories.

Lutz was not the only author to study the relationship between the epiphytic bromeliads of American forests and their fauna. An exhaustive inventory of these studies was presented in 1913 by Clodomiro Picado Twight in *Les broméliacées, considérées comme milieu biologique*.[104] The Costa Rican biologist divided them into three categories: studies whose subject was animals adapted to bromeliads, without taking into consideration environmental conditions; those that looked into only the biology and distribution of the plants; and finally, those that concerned themselves with their relationship to the fauna. Of this latter group, the work by Adolpho Lutz stands head and shoulders above the rest.

> This author states, on the one hand, that the Culicidae larvae are bred by the hundreds in epiphytic bromeliads in Brazil; he considers that at least one-fifth of the known Culicidae have bromeliads as their exclusive habitat; by the same token, he states that their waste does not rot while they remain within them, but putrefies the moment they are removed from the plant and placed within a wide-mouth jar (Picado, 1913, p.220).

Bromelia of the *Vriesea incurvata* species, frequently found in the woodlands of the Rio Verde estuary, Juréia Ecological Reserve, São Paulo. Photograph by Erich A. Fischer (*Revista da Sociedade Brasileira de Bromélias,* v.3, n.2, 1996, p.24).

In tropical forests, especially in intertropical America, epiphytic bromeliads took the place of swamplands. They formed what were, to all intents and purposes, wetlands in the air, and were very different from

voltar ao sumário

the environment of standing groundwater. The water in bromeliads constituted a special biological environment. Picado (p.327-9) viewed them as a permanent yet fractioned wetland above the ground, with the water coming from the daily condensation of atmospheric water, and with a cellulosic mud that did not rot, due to the plants' own activity. It was inhabited by varied fauna, ranging from batrachus to protista, which could be split into two large groups: those animals that only inhabited bromeliads and those that also inhabited other environments. The bromeliad fauna known before Picado's research summed around 100 species. In the list he presented afterwards, the number had reached about 250.

Many specialists helped him determine these animals, including Knab, Coquillet, and D. Keilin, who helped with Diptera, and Dyar, who helped with Lepidoptera larvae.[105]

The many authors listed by Picado described batrachus (Ohaus, 1900; L. Stejneger, 1911; C. Werkle, 1910); planarias (P. M. de Beauchamp, 1912, 1913); oligochaetes (W. Michaelsen, 1912); *Odonata* larvae like those of the genera *Megaloprepus* and *Mecistogaster* (Barret, 1900) and others (Knab, 1907; Philip P. Calvert, 1909); Orthoptera of the family Blattidae (R. Shelford, 1912) and others (A. Borelli, 1911); Diptera tipulids (Ch. P. Alexander, 1912), Rhyphidae and Eristalinae (F. Knab, 1912 and 1913), Borboridae (Knab and Malloch, 1912); Coleoptera such as the larvae of Helodidae (Knab, 1913; Picado, 1913) and others (H. Scott, 1912); Hemiptera (W. L. Distant, 1912); and butterflies (Walsinghan, 1913) and similar animals. Knab (1913) had also just described a Culicidae, the *Megarhinus iris*, which had been bred by F. W. Urich in Trinidad (Picado, p.221). Adolpho Lutz was the author of the most comprehensive study yet into forest mosquitoes, and Picado attributed the description of the disease-transmitting species to nobody else. It was certainly the Brazilian zoologist's work that formed the basis for one of his conclusions, set out as follows:

> Knowledge of bromeliad fauna explains the existence of certain infectious diseases (malaria, filariasis, etc.,) in the regions of America that have no wetlands. The bromeliads shelter the intermediate hosts (Culicidae, copepods, etc.) of parasites, whose life cycles end with man or with some wild animal, whether simiae or not. This is how these diseases persist, in the absence even of man or of swampland. (Picado, 1913, p.329)

Adolpho Lutz's discovery had been confirmed by other important peers, above all by those researchers at the Oswaldo Cruz Institute who had been

asked for help by businessmen who were investing in railroad construction and hydroelectric power generation in Brazil's malaria zones. In 1906, Carlos Chagas wrote about an outbreak of malaria at some 700 meters above sea level in a place where it seemed impossible for the Culicidae to live: "The fact caused us some surprise, which then evaporated when we discovered the *Myzomyia lutzi* in the region. This was on one of the ridges of the Serra do Mar mountain range, where the Companhia Docas de Santos set up an important electricity facility."[106] At the same time, in Trinidad, F.W. Ulrich, and later Lassale and De Verteuil, also highlighted the role of forest mosquitoes [*Anopheles (k) bellator*] in transmitting malaria (Gadelha, 1994).

In the same year that Lutz published his work, Galli-Valério (1903) encountered oocysts in the stomach of specimens from Paranaguá (PR); five years later, Stephens and Christopheres (1908) included *Myzomyia lutzi* among the proven malaria vectors, since they found what they called ookinetes in it, which are malaria parasites at the stage prior to the zygote, when they take the form of tiny wriggling worms.

Even though this species was considered "dangerous," Arthur Neiva (1909, p.76) believed the evidence that it transmitted the disease was inconclusive. In his view, the poor conditions in which the species were found in Italy after being preserved in alcohol and then sent to Galli-Valério made it impossible to know whether the oocysts he had encountered were of human or bird origin, and so the finding only increased the "likelihood that this anopheles transmits malaria." However, the ookinetes seen by Stephens and Christophers could easily be detected in "any anopheles that has fed on gametocytes under transmission conditions; it should not be concluded from this discovery that the ookinete can always become a sporozoite."

Such provisos signaled the need for a more comprehensive research program, but the growing acceptance of *Anopheles lutzi* as the protagonist of a special type of malaria transmission came to a sudden halt in the early years of the 1910s, and it was only in the 1940s that forest malaria reemerged as a subject of study and was targeted for sanitation control.

The controversy with Knab and Dyar and its upshot

Gadelha (1994) and authors he quotes (Downs and Pittendrigh, 1946, 1949; Rachou, 1946) attribute the prolonged ostracism to criticisms made in

Harrison Gray Dyar (1866-1929) (Howard, 1930).

1912 by Frederick Knab. Though these criticisms were contained in articles signed only by this zoologist from the U.S. Department of Agriculture's Bureau of Entomology, they were endorsed by entomologist Harrison Gray Dyar.

Born in Wurzburg, Bavaria, on 22 September 1865, Frederick Knab emigrated with his family to the United States when he was eight. His father, Oscar Knab, was a printer and painter, and one of his brothers had served as a painter in the Bavarian court. Frederick Knab himself showed some artistic talent and after spending a time studying in Germany, he dedicated himself to landscape painting. His interest in natural history and insect life inspired him to take part in an expedition to the Amazon from 1885 to 1889. Later (1903-04), he worked as an illustrator for entomologist Stephen Alfred Forbes. The collaboration then set up with Leland Ossian Howard and Harrison Gray Dyar led to *The Mosquitoes of North and Central America and the West Indies*, a four-volume work published by the Carnegie Institute in Washington between 1912 and 1917. Much of the lengthy study was based on investigations performed in tropical and subtropical countries by Knab and Dyar. The former was also the author of a number of the illustrations included in the work. Dyar, for his part, took charge of the taxonomy part, and thanks to his comfortable financial status, he himself financed a number of the collection trips.

In 1906, Knab joined the U.S. Department of Agriculture's Bureau of Entomology. After the death of Daniel William Coquillett (1856-1911), he took over the curatorship of the collection of Diptera at the U.S. National Museum.

The *Lepidoptera* section had been curated since 1894 by Dyar, who was also an assistant at the Bureau of Entomology (1904-16) and a captain in the Sanitation Department of the U.S. Army (1924-29). One of the leading taxonomists of his time, he wrote what came to be called Dyar's Rule,[107] by which different stages of life of a *Lepidoptera* could be determined by its head measurement. He published a number of articles about the North American species and also studied mosquitoes, especially in their larval stage.

When Knab died on 2 November 1918 of an undiagnosed disease he had contracted on a trip to Brazil, Dyar started researching mosquitoes in

voltar ao sumário

their adult phase. His studies into the masculine genitalia of the Culicidae were very important in classifying the group. He also studied the families Simuliidae, Psychodidae, and Chaoboridae.

Not only did Dyar often publish papers in his country's leading entomology journals, but he also set up *lnsecutor lnscitiae Menstruus*, which brought out fourteen volumes between 1913 and 1927. He died on 21 January 1929, having engaged in heated controversies with some of the leading names in American entomology, including Coquillet, J. B. Smith, and Henry Skinner.

The clash with Lutz started with the publication of an article by Frederick Knab (1912a) in *Journal of Economic Entomology*, in which he analyzed the transmission of diseases by blood-sucking insects. The same theme was also the subject of a written communiqué at the same time at the Entomological Society of Washington.[108] At this session, when Howard set Lutz's theory about forest malaria against Knab's argument, the latter declared together with Dyar that the Brazilian zoologist had wrongly interpreted the facts that had led him to formulate his theory.

In the article in the American Association of Economic Entomologists' publication, Knab stated that the studies into the role of blood-sucking insects in disease transmission that had recently been started were overwhelmingly vague, chaotic, and supported by questionable data collected by investigators with little biological training. "Since the discovery that certain blood-sucking insects are secondary hosts for pathogenic parasites, practically every insect that sucks blood either habitually or occasionally has been viewed as a potential disease transmitter or suspected of being such."

He went on to say that only insects that were closely associated to man and that regularly sucked blood repeatedly could host and transmit a parasite from human blood. It would not be enough to do this from time to time, like the forest-dwelling mosquitoes studied by Lutz. Other prerequisites were their relative longevity, and continuous feeding on blood and reproduction. Only thus would there be enough individuals for the life cycle of the parasites they hosted not to be interrupted, including the definitive host – man – who would then be struck by an endemic disease.

These criteria were equally applicable to mosquitoes and any other blood-sucking insect. As Tabanidae and Simuliidae did not meet these criteria, they could be disregarded as disease transmitters. Actually, few insects

voltar ao sumário

would meet the requirements set by Knab: the *Aëdes calopus,* synonymous for *Stegomyia fasciata* and an intermediate host of the yellow fever organism; the *Culex quinquefasciatus*, transmitter of filariasis and dengue fever; and the *Triatoma* (*Conorhinus*) *megistus*, recently identified by Carlos Chagas as a transmitter of a dangerous trypanosomiasis in Brazil.[109]

The *Anopheles* was a genus that did not seem so well adapted to humans, but in Knab's view, this impression arose from a dearth of knowledge about the habits of its different species. The evidence available at the time suggested that malaria transmitters inhabited areas near where man lived, while those that did not feed regularly on blood were harmless.[110]

Triatoma megistus, the "red barber", drawn by Castro Silva (Chagas, 1909, estampa 9).

Adolpho Lutz's ideas about mosquitoes and forest malaria contradicted such theories. Yet in Knab's article published a decade after the discovery, he stated his conviction that the Brazilian had "got his facts wrong." Most likely, the *Anopheles* he had identified had had nothing to do with the outbreak of malaria among the workers camped in the Santos mountains.

> It is well known that in the tropics most people, even when they appear healthy enough, have latent malaria. When such an individual undergoes physical stress, such as fatigue, exposure to the elements, or physical exertion, the disease is manifested ... The men already carried latent malaria when they reached the area, and the exertion and exposure associated with their work caused the disease to break out.

In the rebuttal published in the *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, Lutz (1913a) struck out against this argument. "If such an etiology of a typical epidemic was possible, which no knowledgeable person could admit, the people that lived here and that were interested in discovering the cause would not have waited until two lay people thought this up, and I would not give myself the trouble of seeking a satisfactory explanation for the enigma." The Brazilian zoologist reminded his critic that the climate in the area in which his studies took place was not in the least tropical, nor was it in the areas where the people who had contracted the disease came from. The huge effort they had made to distinguish typhoid

fever and other fevers from malaria so as to gainsay the incorrect concept of "São Paulo fevers" had shown that the disease caused by the plasmodium discovered by Laveran was highly localized, "even in tropical countries. Actually, it is not to be found in many places where *Anophelines* dwell, which themselves are far from being ubiquitous."

Lutz further argued that his findings had been confirmed by a number of scholars, in particular Carlos Chagas, "which is extremely important, since he observed a number of malaria epidemics in different places and studied the Anophelidae present there." There had been records of other epidemics of malaria in places without wetlands but with a profusion of epiphytic bromeliads.

Observations made in different forested areas of the Serra do Mar mountain range that had characteristics similar to those described in 1903 by Lutz had led to the generally accepted belief in Brazil that large engineering projects in such environments would inevitably be accompanied by outbreaks of malaria. However, no sign of the illness had been found in worksites in dry areas in Campos and in inland forests that had no bromeliad anophelines.

It cannot be denied that some of the workers hired for these works were individuals that had chronic malaria, but they did not have a healthy bearing, and as Knab supposed, they could easily be identified and discounted.

Going further with his argument against his rival's theoretical assumption, Lutz stated that two malaria transmitters in Brazil – C*ellia albimana* and, most importantly, *Cellia argyrotarsis* – were common in uninhabited areas, moving closer to human habitations only in swampy areas. "The fact that they neither want nor prefer human blood is demonstrated by the well-known fact that they prefer the horse to the horseman ... The same applies to all other species of *Anopheles*."

People who entered areas where large animals were rare naturally attracted mosquitoes, and if they stayed there long enough,

> the epidemic [would] accompany the growth of the infection among the mosquitoes, and they themselves [would] grow in numbers thanks to the easy feeding. It is a well-established fact that a species can become an excellent intermediate or definitive host of a parasite new to a region because the host for the following stage was only recently introduced.

It is in this paragraph that the crux of the matter lies. Knab held that malaria, yellow fever, and other "parasitic" diseases were transmitted only by blood-suckers that were already accustomed to human blood. Knowledge about the different species capable of performing this role grew considerably at the time, but the system Knab adhered to was conservative, almost static. Lutz had perceived the chance of humans being involved in existing or emerging cycles in the wild, and not only for malaria. In a later communiqué – the counter-rebuttal to Knab's second article – the Brazilian scientist stated:

> Messrs Dyar and Knab believe that mosquitoes that have never been in contact with man cannot transmit disease. One must place men in totally uninhabited areas to test his thesis. Overall, this is rather difficult, but it so happens that in Brazil roads and railroads have been built under such conditions, and there is almost always a malaria epidemic. Epidemics of Leishmaniasis skin sores have also been noted in absolutely deserted areas, correctly attributed to transmission by *Phlebotomus*. I have also witnessed a small epidemic of yellow fever among people who lived in a place where one might expect there to be forest mosquitoes. All this shows that the theoretical considerations have not been respected by the facts, and all that is needed is for the transmitter, whatever its past may be, to belong to a category in which the parasite can develop; then it must have repeated access to human beings, some infected and others without immunity. As the development process takes time, its life cannot be very short. For this reason, it is a favorable condition for it to be egg-laying (Lutz, 1913b).

In his response to Lutz's first rebuttal read by Dyar at a session of the Entomological Society of Washington, Knab (1913a) had offered his *mea culpa* for the dogmatic tone he adopted in his first paper, and for his arrogance in putting forward explanations at such a distance in geographic and temporal terms from the problem studied by the Brazilian zoologist. "Personally, Dr. Lutz's writings have inspired me greatly, and it was in no way my intention to discredit him."

After rereading his paper and its rebuttal, he had reached the conclusion that they were in agreement on all the points except one:

> I am not inclined ... to admit that a species of *Anopheles* which is only found in uninhabited forests, and which normally could not have access to human blood, should all of a sudden become the host for a parasite of human blood. Certainly this could occur, and maybe it is just this that is in question, but in my view it would be so unusual as to require extremely conclusive proof.

voltar ao sumário

Knab and Dyar had three hypotheses to explain the outbreak observed by Lutz. First, that he had not identified the true transmitter. Second, that the disease had been transmitted by *Anopheles lutzii* from a latent case among the workers; after a period of incubation, first in the mosquito and then in man, it had spread among humans as a consequence of bites by infected *A. lutzii*. Third, that there was a form of malaria among the wild animals that inhabited the forest which was transmitted by *A. lutzii*; when humans had entered the area, they had been exposed to bites by mosquitoes that had previously been infected by wild animals, and had developed the disease originated from them.

As Knab and Dyar themselves considered their second and third hypotheses implausible, they were convinced that Lutz had made some mistake, as explained in the first hypothesis.

> In a short investigation trip, Dr. Lutz found one single species of *Anopheles* at the location and immediately concluded that it was responsible for the outbreak of malaria ... He supposed that no other species of *Anopheles* could be present because it seemed to him that there was no suitable breeding ground except for the bromeliads.

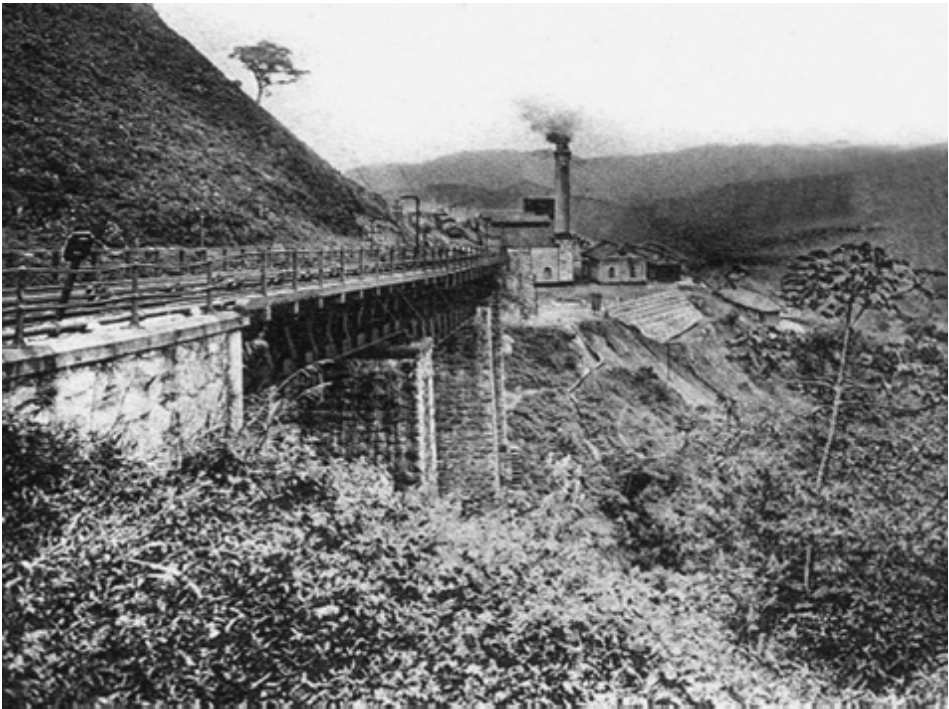
In justifying his "incredulity," Knab turned to his own collection experiences in regions whose characteristics he considered similar to those encountered by the Brazilian zoologist. He had found two anopheline species in small pools in a mountain riverbed, two of which (*A. argyritarsis* and *A. eiseni*) occurred in southern Brazil. In Cordoba, Mexico, he had collected larvae in a canyon which was 'washed' by flash floods after each heavy rainfall.

Knab believed that the relationship between the malaria parasites and certain *Anopheles* species depended upon a highly delicate physiological adjustment. Of those that fed on blood from the same source in a given location, some were efficient hosts for the parasites, while others simply digested them together with the blood. Generally, the most common *Anopheles* in a region was the one that served as host, but it was not always easy to estimate the relative abundance of different species in a place, since some were more easily spotted than others, some better at hiding in rooftops, for example, or camouflaging themselves with objects of the same color.

With his line of argument, he aimed to show that Adolpho Lutz had failed to notice other anopheline species in the water that existed in the

voltar ao sumário

Santos mountains.[111] The American entomologist believed there may be another source of error in his theory.

> The question arises naturally: how completely and for how long were the laborers confined to the forest habitat? Did they not take holidays, either individually or in small groups, away from that area or pay night visits to taverns and places of pleasure situated nearby? What we know of the habits of *Homo* tends to give us reason to suspect as much!

The Santos Mountains in the first half of the twentieth century. Source: www.portocidade.stcecilia.br/fotos/santos_primeira_metade_sec_xx/anchieta_imigrantes/g/serradesantos.jpg, retrieved 22 June 2005.

The third hypothesis that may explain Lutz's discovery seemed to Knab and Dyar no more than an interesting possibility.

> There are no known material organisms that inhabit wild animals and that can be transferred to man, though it seems plausible that there may exist monkey parasites that can be transmitted by forest *Anopheles* and that man may be susceptible to this. If such a relationship does exist, it could be demonstrated by means of a suitable study, but I consider that we do not have the right to invoke it as an explanation for the present case based on no more than its possibility.

What was left, then, was Lutz's claim that a totally "wild" *Anopheles* species had become an efficient host for the parasite of human malaria. In

voltar ao sumário

Knab's view, this seemed "so unlikely that no other evidence except for a demonstration of the presence of the parasites in the mosquito's salivary glands would make [him] accept it."

Like Neiva, in 1909, he considered Galli-Valério's (1904) notification about the presence of oocysts of the malaria parasite in the walls of the stomach of specimens of *Anopheles* cited by Lutz. "Even a versed student of American mosquitoes would hesitate to positively identify such specimens, and I do not recall Galli-Valério before having given the slightest attention to American mosquitoes!"

Knab and Dyar issued Lutz a challenge: that whatever the true explanation was, "the burden of truth lies with the investigator ... we have the right to wait for the proof to be complete or to reject the explanation provided."

In Lutz's counter-rebuttal read by Howard in a session of the Entomological Society of Washington, Lutz (1913b), in a paragraph quoted above, refuted the assumption that mosquitoes that had never before been in contact with man could not transmit malaria, leaving open the chance that the infection of bromeliad mosquitoes could initially occur through contact with a non-human host that inhabited the forest.

Lutz then attacked the weakest links of the arguments against him made by the American entomologists.

> I am accused of ignoring the fact that men are men, and it is said that they must have slipped away at night, getting infected elsewhere. I have already said that they lived in the forest some many miles away and had no means of getting around except by foot. Even if they had gotten out of control, they could not have gone far enough away in one night for them to reach anywhere where they could have found that which is suggested they may have found, nor would this have helped, because there was and there still is no malaria in those areas. If one were to take such an argument further, one could also say that the Italian sailors who contracted yellow fever on board the war vessel anchored off Rio de Janeiro some distance from the coast were attacked because they swam inland at night.

Lutz scoffed at the statement that Galli-Valério was not equipped to identify the *Myzomyia lutzi*, even though "it is an extremely characteristic species that can be differed from all others by a quick look at its scutum." It was with justified disdain that he dealt with the accusation that he – as well as Chagas – had failed to note the presence of other anophelines in the areas where he made his studies, "even though Messrs *Knab and Dyar*

voltar ao sumário

can see them from Washington. Yet it was to be expected that Lutz and Chagas knew their anophelines, since they had worked with them for many years and had together identified most of the Brazilian species."

But Adolpho Lutz made no comment about his adversaries' demand that he provide proof that the mosquito from the forest in fact hosted the malaria parasite. He had not followed the protocol established by Manson in the study of filariasis transmission and replicated in the studies by Ross and the Italians about the transmission of bird malaria by *Culex*, and human malaria by *Anopheles*.

The study program that Lutz used was a combination of exhaustive study of habitats and the distribution of *Myzomyia lutzi* and the vegetation that hosted it with field studies into the cases of malaria in humans that occurred in the environments where forest and bromeliad mosquitoes lived in great numbers. It was a program that required the use of entomology, botany, epidemiology, and medicine, but which totally bypassed the wisdom of Ross, Grassi, and other investigators who had spent their time observing the evolution of the parasite in the organisms of its intermediate hosts. Though he had demonstrated his skills in this type of experimental procedure in the parasitology studies he had published in the 1880s, Lutz would not take the route indicated by his opponents. He concluded the matter, maintaining "entirely" the exactness of his observations and emphasizing the "practical interest" inherent to them.

> This is why I oppose them ... and reject the comment that most likely the gentleman made a mistake, which seems to imply that it is a habit of mine to commit errors when making scientific observations. Being as I am in less of a hurry to communicate my observations than many these days, I do not believe my quota of errors to be unusually high.

These and other equally cutting remarks by Lutz, reintroduced into the present edition of his text, were suppressed by the editor of the *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, which triggered a sharp protest by Frederick Knab. The letter he sent to W. D. Hunter on 24 January 1914 shows Adolpho Lutz's authority in that new field of knowledge – medical entomology – as well as the leading position he held among his peers in Brazil, especially the talented group of investigators at the Oswaldo Cruz Institute.

> If we leave to one side the ethical question, the change in the tone of the letter adds a completely different nature to the controversy ... placing Dr.

> Dyar and I in a very unpleasant position. The researchers in Rio de Janeiro ... will naturally draw the conclusion that ... we have made use of untoward means to sidestep their forceful criticisms. I fear this procedure, however trifling it may seem to you ... may cause irreparable damage. It may well have caused a rupture between us and the Rio researchers that may never be repaired. I am most sorry about this, as it will seriously affect my work. For some years it has been my aim to cultivate friendly relations with these researchers so that we may work in harmony and facilitate each other's investigations, and I had found their response encouraging. As you undoubtedly know, by far the most important medical entomological work being done this side of the Atlantic is by Lutz and his associates, and from a dipterology standpoint, above all, it would be most desirable to maintain contact with them.

In his reply dated 27 January, Hunter seemed surprised at their reaction. "The only alterations I made were to omit two sentences that in my view were too scathing to appear ... In view of this, it seems to me that the publication of the letter ... has served more to maintain an *entente cordiale* than to destroy it."

The tone of the letter that Knab sent to Lutz two days later clearly shows his desire to restore good feelings to their relationship,[112] which, to all intents and purposes, was sustained by a substantial, important scientific exchange for both parties. In 1911, Knab had published a detailed, complimentary criticism of two papers by Lutz (1909, 1910) about the Simuliidae of Brazil. In the American's view, it was

> by far the most comprehensive study yet dedicated to this so interesting, so economically important group of Diptera ... it is gratifying to see that Dr. Lutz does not adhere to the systems of the old school, but rather approaches his subject from all angles. He grants due importance to data obtained at initial stages from biology, matches them with the characteristics of the imagoes, while at the same time carefully considering any potential sources of error.

In a letter in January 1914, Knab respectfully consulted Adolpho Lutz about the habits and classification of two species of Ceratopogoninae he had been studying, and alluded to a comment previously made by his Brazilian colleague that he still had a lot of unpublished material about mosquitoes. "Why not publish it? It is hardly likely that your biological data at least will conflict with our book ... Most of your observations will undoubtedly be original, and the rest, more comprehensive, thereby improving on what we have been able to present."

Lutz's theory in limbo

Gadelha (1994) states that the decline of Adolpho Lutz's theory became more marked in the 1920s, when well-known malaria specialists produced work that seemed to invalidate it. He specifically refers to Darling and to Nelson Davis. The former had shown that no malaria vector came from bromeliads in Panama, thereby prompting cancellation of a costly project to eradicate these plants that had been launched in that country.

Davis investigated an epidemic in a mountain area of Angra dos Reis (Rio de Janeiro), where more than one railroad was built. Though he attributed most of the cases to relapses of chronic malaria, as Knab had about the cases examined by Lutz in the Santos mountains, Davis was forced to admit the existence of local transmission. This led him to study the infection capacity of forest malaria mosquitoes, which were now included in the genus *Kerteszia*.[113] He obtained a very low frequency, and concluded that they were capable neither of setting off nor of maintaining an epidemic. Only when an epidemic was at its height, when there were numerous carriers of highly infected gametocytes, could the species perhaps contribute with some cases of transmission.

That very same year, Arthur Neiva (1925, p.4) produced a report for The Light and Power Company about the sanitary risks involved in introducing one of the Canadian company's projects in the Serra de Cubatão mountain range, the same area where Lutz had discovered forest malaria. The entomologist from the Oswaldo Cruz Institute, who had considerable experience working in campaigns to fight the disease, did not hesitate in stating that the main problem was the *Myzomyia lutzi*, which accounted for 40% of all the mosquitoes that lived in the bromeliads in that region. In his report, Neiva referred to the campaign he had led against that mosquito in Iguape, São Paulo, which had mainly consisted of deforesting the area that they planned to protect.

Gadelha (1994, p.136) finds it strange that the opposing viewpoints of Neiva and Davis should not have triggered a controversy. In his view, this was not only due to the limited circulation of the report written in Portuguese, but more importantly to the fact that "Davis's conclusions were based on lab work, while Neiva's were founded on generic entomologic and epidemiological observations." Based on Deane (1986, p.7), Gadelha shows that the dissection of salivary glands to check for the presence of oocysts

was a laborious, delicate technique, in which a small number of individuals were used to check infection rates in anopheles. With the introduction of a new technique at the end of the 1930s, it became possible for entomologists to examine hundreds or even thousands of salivary glands. It was then clear that Davis had been mistaken. In Gadelha's article, the reader will find a reliable analysis of the chain of events that granted forest malaria greater visibility as of the 1940s.

Lutz did not live to see this resurgence or the campaigns introduced by the National Malaria Service (1941) that caused the destruction of millions of bromeliads in southern Brazil.

In a paper published in 1903, he had considered it impracticable to deal with these plants. The use of chemicals to destroy the larvae sheltered in them had seemed to him "more theory than practice ... Normally, the only thing that gets results against malaria in the wild is making clearings." Malaria in wetland plains was more easily combated using a set of preventive measures. In a report written at the turn of the 20th century,[114] Lutz referred to studies performed in different parts of the world by English, German, and Italian committees, and stated that clear guidelines could now be established for fighting the disease that were very similar – as we shall see – to those that would soon be adopted to fight yellow fever. The director of the Bacteriological Institute stated:

> 1 – due to the habits of the parasites in the plasmodium discovered by Laveran, of which there are many species, malaria is only transmitted by mosquitoes of the genus *Anopheles*, which serve as hosts during an essential phase of their evolution; malaria only occurs where there is an abundance of *Anopheles*; 2 – if it is to transmit the malady, the *Anopheles* must bite people with malaria at an appropriate stage in the development of the disease. Only after a certain period of time, which varies between eight and fifteen days, will these insects be capable of transmitting the malady to other individuals by biting them.

Lutz believed malaria could be combated in any of three ways: by treating people with the disease to stop anophelines from infecting them; by destroying the mosquitoes, especially their larvae; by stopping infected mosquitoes from biting people by using mosquito nets, houses protected with screens, fumigation, and other such measures. "It is seen that these last means may stop groups of individuals who spend the hot months in areas where malaria is commonplace from being infected."

voltar ao sumário

In “Instruções sobre a profilaxia do impaludismo” (Instructions on the prevention of paludism), a previously unpublished text being released for the first time in the present volume of his *Complete Works*, Adolpho Lutz sets out in more detail what he calls “offensive,” “defensive,” and “specific” or “therapeutic” preventative measures.

Combatting *Kerteszia.* Tree full of bromeliads; arrows point at workers knocking the plants down (Pinotti, 1947, p.22).

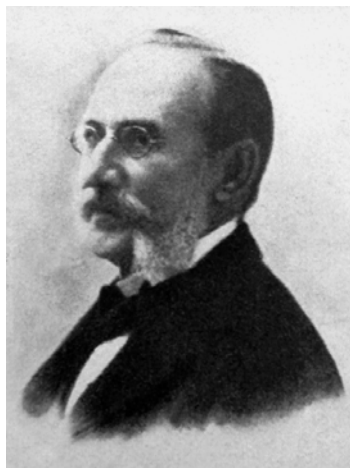
voltar ao sumário

Worker fitted out to knock down bromeliads, breeding places for *Kerteszia* (Pinotti, 1947, p.23).

Combatting *Kerteszia.* Clearing trees in the suburbs of Blumenau, Santa Catarina state (Pinotti, 1947, p.24).

Yellow fever from microbes to mosquitoes

Accountings of events have attributed the victory of scientific medicine over yellow fever either to the US or to Cuba, depending on the weight given two factors: Cuban doctor Carlos Juan Finlay's formulation of the theory of the disease's transmission by mosquitoes in 1880-81 and its experimental demonstration in Cuba by the U.S. team under Walter Reed in 1900.

According to Nancy Stepan (1978), the essential ingredients for elucidating the enigma of yellow fever had been present for some time, but social and political obstacles prevented an earlier victory over the disease. The conviction that the disease was entrenched in the Cuban soil, the Spanish metropolis' lack of interest in science, Cuba's prolonged war of independence (which began in 1868 and resumed in 1895), and, finally, the island's occupation by the United States three years later all conspired toward this delay. The U.S. Yellow Fever Commission visited that island in 1879-80, and from it Finlay had picked

Carlos Juan Finlay (1833-1915) (Olpp, 1932, S128).

up the hypothesis that yellow fever was caused by a germ that suffered a transformation outside the human body before infecting a susceptible person. A description of the intermediary host of the rust fungus (cereal disease), presented in a well-known botanical treatise by French scientist Philippe Edouard Léon Van Tieghem (1830-1914), led the Cuban doctor to conclude that the transmission of yellow fever was probably the work of an agent that existed independent of both the sick person and the microorganism of the disease. Entomological and epidemiological studies led him to verify that the female *Culex* (later denominated *Stegomyia fasciata*, currently *Aedes aegipti*) transported a live, infecting particle from a sick to a healthy person via its proboscide. Finlay first published his theory in Spanish ("El mosquito hipoteticamente considerado como agente de transmissión de la fiebre amarilla," 1881) and then in English ("Yellow fever: its transmission by means of the Culex mosquito," Jul.-Oct. 1886). Stepan points out that knowing the precise species would have been sufficient for eradicating the mosquitoes and thereby controlling the disease, if there had been due interest.

Drawing of *Stegomyia fasciata*; on the right, the mosquito at rest, feeding, in actual size (Kolle & Hetsch, 1918, Prancha 76)

> On examining the events of 1900, we verify that the same arguments that had previously seemed inconclusive, or even implausible, had acquired great plausibility when the needs of the military demanded a quick solution for the yellow fever problem. The fact that the Reed commission needed only two months to confirm Finlay's hypothesis, and that it committed many of the mistakes attributed to him, suggests that it does not suffice to blame his science to explain its inactivity ... One needs to examine the political and social context in which yellow fever was perceived in the United States, and the reasons behind such a drastic change in perception in 1900. (Stepan, 1978, p.402)

For François Delaporte (1989), Finlay and the North Americans diverged in their view of the mosquito: the first saw it as a mechanical medium of transmission and the second, as an intermediary host associated with a more complex biological process. Finlay's decision to make the mosquito an object of study, and the time that elapsed between the proposition and

voltar ao sumário

confirmation of his theory, were enigmas that would be explained by English tropical medicine, through the relations of conceptual kinship that linked the Cuban doctor to Patrick Manson, and Walter Reed to Ronald Ross. For Delaporte, Finlay's hypothesis remained in limbo for twenty years because this was the time necessary for establishing malaria's mode of transmission.

When Ross revealed the parasite cycle of bird malaria in the *Culex* mosquito in 1898, and Giovanni Grassi, Amico Bignami, and Giuseppe Bastinelli revealed the parasite cycle of human malaria in mosquitoes of the genus *Anopheles* the following year, it became inevitable to suppose that these insects played the same role in yellow fever – often confused with fevers caused by different species of *Plasmodium* during clinical diagnosis, as we have seen.

For Manson, the mosquito was important in that it was the host or nurturer of a parasite that completed part of the cycle necessary for its preservation as a species within the insect. Dealing with the transmission of an unknown germ, Finlay saw the mosquito bite in terms of the advantages that it brought to the insect. He verified that the female of the species engaged in not just one but frequent feedings of blood, and deduced that so much blood in such a small body could only serve to maintain optimal temperatures for maturing eggs. He concentrated on smaller-sized mosquitoes that needed several feedings and needed to lay eggs several times. A study of culicidian fauna in Cuba and its cross-comparison with yellow fever's geographic distribution led him to point to the small *Culex* as its agent of transmission. Under the light of this theory, he was able to explain a variety of intriguing epidemiological aspects of the illness (Delaporte, 1989).

The Reed commission's experiments in Havana

The U.S. medical commission nevertheless did not immediately accept Reed's theory. On 25 June 1900 in Cuba, tasks were assigned to team members according to the instructions of George Sternberg, Surgeon General for the U.S. Army and a man who had eyes only for the bacteriology of yellow fever. Investigations were brusquely redirected from the icteroid bacillus to Finlay's hypothesis after a meeting (which will be addressed further on) with English doctors from the recently created Liverpool School of Tropical Medicine. On 11 August, Jesse William Lazear (1866-1900)

Jesse William Lazear (1866-1900) (Olpp, 1932, S227).

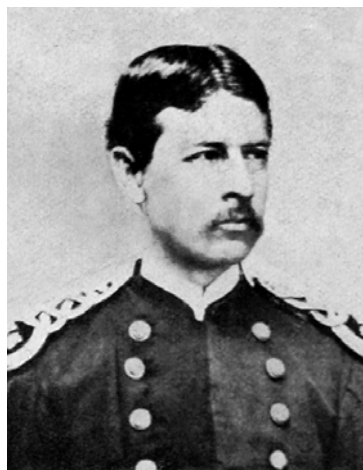
James Carrol (1854-1907) (Olpp, 1932, S62).

Aristides Agramonte y Simoni (1868-1931) (Olpp, 1932, S1).

began his experiments with mosquitoes, while James Carrol (1854-1907) and Aristides Agramonte y Simoni (1868-1931) continued the bacteriological studies.

The first two cases of positive infection by *Culex* were obtained toward the end of that month. On 25 September, Lazear suffered a tragic death due to an accidental mosquito bite. Walter Reed, who was in Washington finishing up the report of a commission on typhoid fever rushed back to Havana and hurriedly wrote the "Preliminary Note" presented at the 28th Annual Meeting of the American Public Health Association in Indianapolis, held 22-26 October 1900. Although he used mosquitoes born of larvae in captivity, Lazear had not established sufficient control over the inoculated individuals to rule out the possibility of other sources of infection. Reed, who until then had not taken part in the experiments, took on himself the task of completing them.[115]

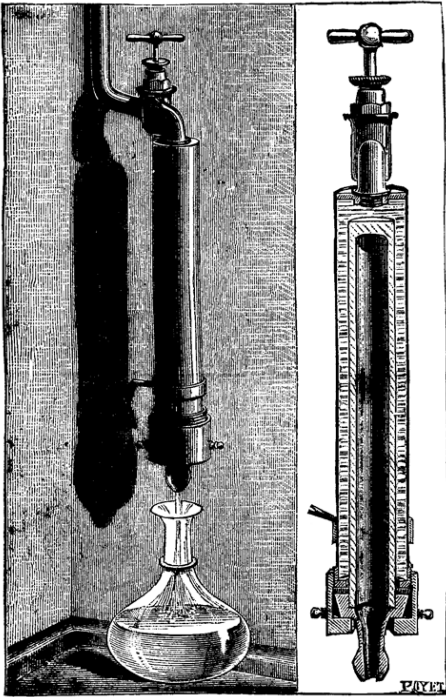
Three series of experiments were conducted between November 1900 and February 1901 at Lazear Field, in the vicinity of Quemados, Cuba, sheltered from the epidemics, at a place that had been drained, was sunny, and exposed to wind. Volunteers were recruited from among immigrants and U.S. soldiers, quarantined before being bitten by mosquitoes that had been previously infected by yellow fever sufferers. The aim of this first series was to confirm that the mosquito was the intermediary host of its 'virus'. Of the six volunteers bitten, five showed symptoms of

voltar ao sumário

Walter Reed (1851-1902) (Olpp, 1932, S336).

the disease. The commission reached the conclusion that twelve days were necessary after contamination of the mosquito for the germ to travel through its stomach, reach its salivary glands, and make it capable of transmitting the infection.[116]

The next experiment was set up in a room divided into two areas by a metal screen. Infected mosquitoes and a volunteer who let himself be bitten repeatedly were placed in one of the areas. Two witnesses remained many days in the other, protected area, without contracting the disease. The intention was to rule out the firmly entrenched notion that the air – vehicle for miasmas and germs – could transmit yellow fever. Reed wanted to demonstrate that a dwelling place could only be dangerous if it contained infected mosquitoes.[117]

In a second series of experiments analogous to the ones carried out a century earlier by the anti-contagionists, three volunteers were confined for twenty consecutive nights in a room full of objects covered with the vomit, feces, and urine of patients who had died of yellow fever. None of them contracted the disease, thus invalidating once again the notion of contagious fomites and the procedures that resulted from this belief: disinfection of clothes and objects supposedly contaminated by contact with the sick.[118]

During September and October 1901, the U.S. commission carried out another series of experiments related to the yellow fever germ. Blood from a diseased person was injected into four volunteers, producing three positive cases; this proved that the disease was present in the circulatory system and that it could be transmitted by the prick of a needle. The next step was to verify if this was a filterable virus, a hypothesis that had been raised by the bacteriologist Frederick George Novy and suggested to Reed by his former professor, William Welsh. Serum was extracted from the blood of a diseased person, and its inoculation produced an experimental case. The serum was subsequently heated to 55° centigrade and inoculated, without producing any results. This procedure demonstrated that the virulence could not be attributed to a toxalbumin secreted by a bacillus. Finally, after

Filter developed in 1884 by bacteriologist Charles Edouard Chamberland (1851-1908). The liquid is pumped through a porcelain filter component. Source: www.gutenberg.org/dirs/1/1/7/3/11734/11734-h/illustrations/4a.png, retrieved 22 June 2005.

passing it through Berkefeld and Chamberland filters, the serum was diluted and injected, provoking a clearly defined onset. It was understood then that yellow fever could be caused by such a minute microorganism that it could go through the most closely meshed filters and remain invisible to the most potent microscopes. Bacteriologists' interest in this category of "ultra-microscopic" agents had been stirred by Friedrich Löffler and Paul Frosch's March 1898 discovery that foot and mouth disease was induced by an agent of this kind. Ironically, Sanarelli had been one of the pioneers in studying "viruses" – a concept that was only just gaining shape in its modern sense – and had described the properties of the invisible agent responsible for myxomatosis in rabbits (Hughes, 1977).

On deciding to test this hypothesis, Reed and Carrol faced an environment that was already unfavorable to the use of 'human guinea pigs'. The first experiments did not result in fatalities, but their reenactment by a Cuban team under the direction of José Guiteras in the summer of 1901 caused the death of three of the seven inoculated volunteers, leading to a great commotion among citizens of Havana and frightening off new candidates. Löwy (1991) assures us that this kept the Reed commission from providing new and conclusive proof that the yellow fever agent was a filterable virus.[119]

The anti-Culex campaign that U.S. military forces deployed in Cuba was a success. Diseased patients were isolated under mosquito nets, and mosquitoes and larvae were exterminated, breaking the disease's cycle of dissemination and bringing yellow fever under control in just six months. The experiments carried out by the Reed commission were then confirmed inside the walls of a few laboratories and in the open field, especially in

some Brazilian cities, until being accepted as definitive at international scientific forums.

However, before we proceed to examine the developments mentioned above, let us examine one thread of the complex social and technical web in Cuba, since it is directly related to an event described earlier. The damning report that Adolpho Lutz wrote on Caldas' serum did not mean the death of the invention by the doctor from Rio Grande do Sul. His greatest vulnerability was that the yellow fever microbe was unknown. On 28 April 1898, Felipe Caldas presented to the National Academy of Medicine yet another communication on the "transformation of the colibacillus into a bacillus that produces yellow fever."[120] Refuting Sanarelli, he then stated that it was a colibacillosis, in other words, a form of infection caused by the colon bacillus, which became malignant under the influence of biological and environmental factors. This saprophyte, normally present in the intestinal tract, would change its morphological characteristics in the presence of other microorganisms and become a terrible pathogenic agent. The theory was received respectfully at the New York weekly *Medical News*, whose editor commented:

> Caldas' communication is interesting because it represents a serious and, at least in the eyes of its author, successful attempt to prove in practice the interesting theory that bacilli can be polymorphous, as so frequently discussed in recent bacteriology – that is, that they can exist in different

Fraternidad Park, Havana, Cuba. Otoni Mesquita Post Card Collection. UFF-Laboratório de História Oral e Imagem. Source: www.historia.uff.br/labhoi/imagens/cpost032.jpg, retrieved 22 June 2005.

> forms, each of which has a unique virulence. This stands as an important contribution to the question of whether or not a non-pathogenic virus may turn into a pathogenic virus.[121]

Caldas subsequently developed a vaccine for preventive use and made his last (or second-to-last) bid in favor of his inventions in Cuba, at a time when a successful battle was being waged against the disease, in light of Finlay's theory. He arrived in Havana in July 1901, along with his assistant, Dr. Bellinzaghi, as well as a commercial representative – "a businessman." He proposed that his discovery be demonstrated to an official commission. When he was asked for letters of recommendation, he telegraphed the United States, and two weighty credentials arrived promptly at the desk of the Military Governor: one from the Secretary of War and the other from the Brazilian Consul General in New York. A commission was set up, the members being V. Havard, William Gorgas, Juan Guiteras, Carlos Finlay, and a certain Dr. Albertini.[122] It is probable that they performed their task at the same time that Gorgas and Guiteras tested another vaccine on human volunteers, at Finlay's suggestion, independently of the Reed commission's endeavors. As mentioned earlier, the death of three human guinea pigs would jeopardize these studies on the ultra-microscopic virus.

On 9 August, the commission met with Caldas in the Las Animas Hospital and heard from him a description of the procedures employed in preparing his two immunizers. He explained that he first injected a dose of the serum to neutralize any strong reaction to the vaccine. The commission asked him to demonstrate the existence of the microbe and to describe the method used to isolate and culture it. Caldas refused to do so, alleging that he had made a pledge of secrecy to a company created to develop his discovery. Had they authorized him to vaccinate non-immune subjects, and if these people were bitten by infected mosquitoes without subsequently developing the disease, the causal relation between the microbe and yellow fever would have been proven, indirectly.[123]

After lengthy discussions, the inquirers reached an ambiguous decision: they would not take part in the experiments, since the Brazilian was withholding data crucial to addressing the issue scientifically, but they would allow him use of the necessary facilities and assume responsibility for checking results and reporting on them afterwards. Bellinzaghy hired four non-immune immigrants and had them sign a written agreement, as

voltar ao sumário

required by the commission, stipulating that they receive monetary compensation for the risks they were voluntarily assuming. Two were rejected due to a suspicion that they were immune. The other two – robust Spaniards who had recently arrived in Cuba – were admitted to the hospital and confined in mosquito-proof rooms; they were inoculated by Caldas himself. According to the Brazilian, immunization took four days. The commission thought it better to wait a week. On 22 August, two infected mosquitoes, whose history had been known from the very jar in which they were born, bit Paulino Alonso. Three days later, the signs of a typical and serious case of yellow fever developed. Caldas' visits became more infrequent and when the commission met to establish a formal diagnosis, he was absent. He was a sore loser. Right to the very end, he denied that the disease was yellow fever, arguing instead that it was septicemia. According to Major Doctor Harvard, in charge of reporting the case, this statement put Caldas in a "strange and unenviable position," since he believed

> that the mosquitoes that bit [*sic*] the men with yellow fever could only transmit septic infection and yet he proposed that these mosquitoes would serve as proof of the value of his vaccine! ... The fact that he accepted the mosquitoes for the experiments makes it doubtless that, had the results been negative, Caldas would proclaim the triumph of his vaccine.[124]

On the right, the ambulance of Las Animas Hospital in Havana, 1900. Hench-Reed Collection, Claude Moore Health Sciences Library, University of Virgínia. Source: www.med.virginia.edu/hs-library/historical/yelfev/pan9.html, retrieved 22 June 2005.

The 'Havana theory' in Brazil

The experiments carried out in Cuba in 1900-01 have doubtlessly become a watershed in the history of yellow fever and, because of the disease's importance in Brazil, an equally distinct dividing line in the history of the nation's medicine and public health. The discovery of its mode of transmission made possible sanitary campaigns that were *for some time* able to neutralize epidemics in urban centers along the American coastline, silencing the controversy over the disease's etiology.

Ronald Ross's rise to fame as the "bold British successor to France's Pasteur and Germany's Koch" (Worboys, 1976, p.85, 90-1) was decisive in bringing to reality a project that Patrick Manson had defended in conferences at St. George's Hospital in October 1897: to invest in training medical doctors in what he termed "tropical medicine." In June 1899, the Liverpool School of Tropical Diseases began its existence, and in October, the larger London School of Tropical Medicine was inaugurated.

It is worth mentioning that during the same period, Brazil also witnessed an attempt to establish a chair in tropical diseases at the Schools of Medicine in Bahia and Rio de Janeiro, with Francisco Fajardo being considered for

Façade of the Liverpool School of Tropical Medicine (Miller, 1998, p.32).

voltar ao sumário

the latter position. (The syllabus offered in Liverpool was published in *Brazil-Medico*, 1 Jul. 1900, p.220-1). The fourth Brazilian Congress of Medicine and Surgery (v.2, p.74) took place in the Brazilian capital in June 1900. Vitor Godinho and Carlos Seidl, representing *O Brazil-Medico* (22 May 1900, p.173-4) and *Revista Médica de São Paulo* proposed that the Legislature be asked to urgently create two new chairs at those schools, one in tropical pathology and medical practice, the other in clinical bacteriology and microscopy. The proposal was defeated by twenty-one votes to three at the 19 June session (Leão de Aquino, 1945, p.170-1).

In 1900, Drs. Walter Myers and Herbert E. Durham, from the Liverpool School of Tropical Medicine, took off on an expedition to Brazil to investigate yellow fever. Their June encounter with the North Americans was a stopover that resulted in the establishment of a long-lasting experimental center of the English school in the Amazon. Myers would eventually die in Belém, on 29 January 1901, a victim of the disease he had traveled to study.[125] In Havana, they met with the members of the U.S. commission; with Major William Gorgas, who headed the Bureau of Inspection of Infectious Diseases; with Henry R. Carter, from the U.S. Marine Hospital Service; and also with Cuban doctors: Finlay, Guiteras (professor of the Havana School of Tropical Diseases), Bango, and Martinez. Durham and Myers (1900) brought with them a generic hypothesis – that a host insect transmitted yellow fever – and it gained consistency with the information gathered in Cuba. The article they published in September was skeptical of Sanarelli's bacillus, praised Finlay's ideas, and defined the unknowns that provided a glimpse of the contours of the hypothetical live vector. The feeling one gets from reading this article is that if the North Americans had not chosen to go down this path, his theory would have found its justification through the hands of the Englishmen in northern Brazil.[126]

Walter Myers, born 1872 in Great Britain, died 1901 in Belém, Pará, of yellow fever (Olpp, 1932, S288).

Studies by Ross, Grassi, and collaborators had also led to a change in the approach to yellow fever at the Bacteriological Institute of São Paulo, resulting in serious ruptures within the team. In 1898, Vital Brazil raised the first experimental objections to the icteroid bacillus, and Adolpho Lutz began his studies of the distribution of *Culex* and *Anopheles* across the nation. In February 1900, Arthur Vieira de Mendonça, another of Lutz's assistants, left the institute. "For the medical field, the mosquito bears ridicule on its wings" was his statement to the São Paulo newspapers (Antunes et. al., 1992, p.64, 67).

In the present volume, we reproduce three articles published in the *Revista Médica de São Paulo*, in which Lutz and Mendonça expound their now opposing views on the bacillus discovered by Giuseppe Sanarelli.

Headed by Walter Reed, the commission presented its findings at the Third Panamerican Medical Congress in Havana, in February 1901, at the same time William Gorgas began his campaign against the mosquito in that city (Reed, Carrol, and Agramonte, 1901). One month earlier, the sanitation commissions in the Brazilian cities of Sorocaba, Santos, and Campinas included as part of their routines the cleaning up of stagnant waters containing mosquito larvae. The battle against the mosquito played a bigger role in defining the measures adopted in São Simão. The outbreak of yellow fever began in that city in May 1902, but it was only in August that the commission appointed by Ribas was put into action; here, it also reconciled guidelines derived from the 'Havana theory' with disinfection measures. In Ribeirão Preto (1903), these guidelines were abandoned for good (Franco, 1969, p.64-6).

In a leaflet published in 1901, entitled "O mosquito como agente da propagação da febre amarela" (The mosquito as an agent of dissemination of yellow fever), Emílio Ribas endorsed the Reed commission's work publicly and without reservations. Although he recognized the need for "more experimental facts to conclude, positively and confidently, in favor of Finlay's theory," he went on to say that

> on the other hand everything leads us to believe that yellow fever is a malady that disseminates itself through mosquitoes, in the manner of paludism and filariasis ... Among us, Dr. Adolfo Lutz, director of the Bacteriological Institute, has been concerned with the topic and continues his detailed research on such an important question.

As a matter of fact, Lutz had been correlating the presence of mosquitoes to the yellow fever epidemics in the territory under his jurisdiction for quite some time, and therefore verification of the Cuban doctor's theory had not surprised him. São Paulo's Sanitation Service publication brought already, in the form of an inset, his first systematic observations on mosquitoes as agents of disease transmission.

Lutz's note concerned two species of mosquitoes of wide geographic distribution usually found in homes, only one of which, however, had been positively linked to the transmission of yellow fever. It is interesting to note that both Lutz and Theobald at first had trouble correctly identifying the species. In the first letter to his Brazilian colleague, dated 28 April 1900,[127] the entomologist from the British Museum commented that their wide-ranging distribution and variety of local names raised significant obstacles to the identification of certain species, especially *Culex taeniatus*, even in older descriptions. Ficalbi's and Arribalzaga's works were cited as valuable resources in this endeavor. Lutz's answer to Theobald included a request for a sample of that *Culex* to compare with his own. A few months later, after receiving updated literature, he declared that he was already able to determine his species. In observations sent to Theobald on the material identified, he noted that *C. taeniatus* was commonly found in houses in coastal regions or inland, but not in the capital city of São Paulo. He had not yet postulated its relationship with yellow fever. It was only in a letter dated January 1901 that he informed Theobald that he had been paying particular attention to this species because its distribution coincided with that of the disease. His observations were published that same month by Ribas.

Terms such as '*mosquito rajado*' (literally, striped mosquito) or '*pernilongo*' (long-legged mosquito) – both colloquial names for *Stegomyia fasciata* – were commonly used to designate blood-sucking dipterous insects. Lutz had previously studied "a couple dozen species" in Brazil, most of which were only present in the wilds or in swamplands, the setting of the investigation he was finishing on the transmission of forest malaria. Only two species (*Culex taeniatus* and *Culex fatigans*) were frequent 'tenants' in human households. Although found in almost all regions offering the right climatic conditions, they were "extremely rare" species in uninhabited or uncultivated areas.

voltar ao sumário

Zoological Department.
FROM F. V. THEOBALD.

28/4/00

SOUTH-EASTERN AGRICULTURAL COLLEGE,
WYE, KENT.

Dear Sir

Your letter re Culicidae has been sent on to me from the British Museum - Nothing seems to have been done with the Mosquitoes until I took the subject up two months ago - during that time I have finished the Anopheles & a good many Culex - but as the collection contains some thousands of specimens I cannot see my way clear to getting it finished for another 6 months - I have hence taken your specimens to go at first & will let you know directly they are done. The whole subject is in confusion in many cases the same insect having been described under half a dozen different names, simply because it has come from a new locality - for instance

Letter to Adolpho Lutz from Frederick Vincent Theobald (1868-1930), of the Zoology Department of the British Museum (Natural History), dated 28 April 1900 (BR. MN., Acervo Adolpho Lutz, pasta 267, maço 2).

Zoological Department.

FROM F. V. THEOBALD.

SOUTH-EASTERN AGRICULTURAL COLLEGE,
WYE, KENT.

2

Culex taeniatus Wied. occurs nearly everywhere & in each country seems to have a fresh name – hence the tremendous difficulty of identification in all old descriptions – in fact Ficalbi's, Skuses & Arribalzagas are alone of much value –

* — Two of your Anopheles I make new

1. I call A. albipes – very like A. albitarsis. Arrib. but with black on last hind tarsal joint.

*2. I call A. Lutzii. with 2 broad long thoracic dark stripes.

3. Your third specimen is A. albitarsis. Arrib.

— Amongst your Culices I find Culex Bigotii. Bellardi a large handsome species. Culex taeniatus. Wied thorax thus:-
& another from Senhor Moreira is Psorophora ciliata. R. Desvoidy. Your River mosquito I am placing with others in a new genus Aegritudines (?)
I will write you in full as soon as I have finished direct – I am not a B. Museum official am only doing this neglected piece of work for them
P.T.O.

voltar ao sumário

Official communications address there. Any fresh species I should be glad to see - as the Trustees of the British Museum are going to issue the work as a Monograph with colored plates - & I wish it to be as complete as possible.

I remain
dear Sir
Yrs very truly
Fred: V: Theobald

Private address Wye Court
Wye
Kent

voltar ao sumário

> The most widely scattered is *Culex fatigans*, our common night-time mosquito, which is found almost everywhere since it is less sensitive to the cold. It transmits filariasis and certain bird haematozoa; I do not consider it a suspect in the case of yellow fever. *Culex taeniatus*, on the other hand, is the only one that can account for the distribution of yellow fever, because we know that it has been described, under various names, in almost all the places where yellow fever has reigned.

Lutz pointed out its occurrence in the United States, Cuba, Buenos Aires, on the south and west coasts of Africa, in Hawaii – in short, in all places where yellow fever had spread. He did not, however, associate it with *Culex fasciatus*, a species used in the experiments carried out by the Reed commission in Cuba. The Brazilian zoologist followed the classification proposed by Giles (1900) and the one Theobald sent him in August 1900.[128]

Upon creating the genus *Stegomyia* in 1901, Theobald placed in it the *Culex* species related to yellow fever transmission, including *C. taeniatus* and many of the synonyms pointed out by Lutz.[129] The species was then named *Stegomyia fasciata*. It was a mosquito that "had had 36 synonyms from 1762, when Linnaeus classified it as *Culex aegipty*, until 1926, when Silver renamed it *Aedes aegypti*, as it is currently known" (Franco, 1969, p.64).

Albuquerque (1950, p.11-2) most certainly falls into an anachronism when she states that already in 1889 in Campinas, Lutz would have had a "clear intuition of the truth" on the correlation between mosquitoes and yellow fever. Lutz himself is to blame since, in an article published in 1903 ("Yellow fever and the mosquito," in Port.), and later in his *Reminiscências* (1930), he alluded to observations made in 1889; these, however, had not been published, most probably because they amounted to little more than suspicions as yet irreconcilable with the etiological theories of the day.

"At that time, all the elements for explaining this mode of transmission were lacking," reads an excerpt from the first article. Even so, when that coffee-growing center was devastated by yellow fever, Lutz had noted "an extraordinary abundance of the 'striped mosquitoes' that [he] knew so well from Rio de Janeiro, but that [he] had never observed in the interior during five years of practice in a region not too far from Campinas." Lutz at that time correlated the "plague of the *Stegomyias* with tanks of still waters in the gardens of houses that had been abandoned by their owners. They were such a nuisance that he used a mosquito net every night and sometimes

even in the daytime "so that [he] could read in peace; naturally that did not stop [him] from being bitten on several occasions" (Lutz, 1930).

It is, however, true that his first speculations on the role bloodsuckers played in spreading disease predate this event. They are found in his "Studies on leprosy", written in 1885-86 and published in *Monatshefte für Praktische Dermatologie* (1887). On describing primary lesions of the nervous form, which could act as "the entryway for infection," he considered it "impressive that its first locus of manifestation ... is almost always in the parts of the body that are left uncovered and exposed to insect bites and other trauma" (1887, p.549). Lutz had already observed that each new case of infection required a pre-existing case within a defined area, but that the necessary conditions were of such complexity and peculiarity (much like yellow fever, we might add), that one could exclude direct person-to-person contagion. To explain transmission of Hansen's disease, Lutz admitted, albeit hypothetically, that blood or excretions from the patient's mucus that contained the infectious agent might require "maturation" in an external medium, or "direct inoculation that generates vulnerability (for example, through insect bites)."

This documented speculation leads us to give credit to the statement made in 1903 that the notion of mosquito transmission of yellow fever had been "always attractive" to Lutz after Campinas. "As a doctor and naturalist, I have always paid attention to these mosquitoes," Lutz wrote, "and I knew that they were very common in Rio de Janeiro and in Santos, although much scarcer in rural São Paulo, where on rare occasions they did become a nuisance to me in the places I knew and lived in."

In the 1903 article, he traced doubts about this hypothesis to the realm of entomology itself; his main objection concerned the epidemics of yellow fever along the Mediterranean and African coastlines, since it was believed that the *Stegomyia fasciata* existed only on the American continent. "It was with great surprise that, a few months later, I observed the same mosquito in the Sandwich Islands, and not only in the capital but even in far-removed plantations ... I then understood that [*S. fasciata*] was scattered about by seafaring vessels and that it must be found in other warm countries, although I was unaware of its presence in southern Europe. Theobald was to demonstrate this in the early 20th century.

As we have shown in the previous volume of the *Collected Works of Adolpho Lutz*, it was in Hawaii, where he lived from 1889 to mid-1892,

that Lutz became convinced that mosquitoes transmitted leprosy. According to Albuquerque (1950, p.13-4):

> Although he had never avoided direct contact with lepers, he did not contract the disease ... and among the sick who entered the leper colony, some had never seen another leper. There had been a time, and not so long before, when neither leprosy nor mosquitoes existed in Hawaii. The native language did not have words for either leprosy or mosquitoes, and nicknamed leprosy 'Chinese sickness', since it had appeared only after the Chinese arrived and began raising rice. They cultivated rice, as is customary, in continuously irrigated ditches where mosquitoes, similarly of alien origin, found an excellent micro-habitat.

We thus find reasons to believe that the following statement from Lutz's *Reminiscências* (1930) is legitimate:

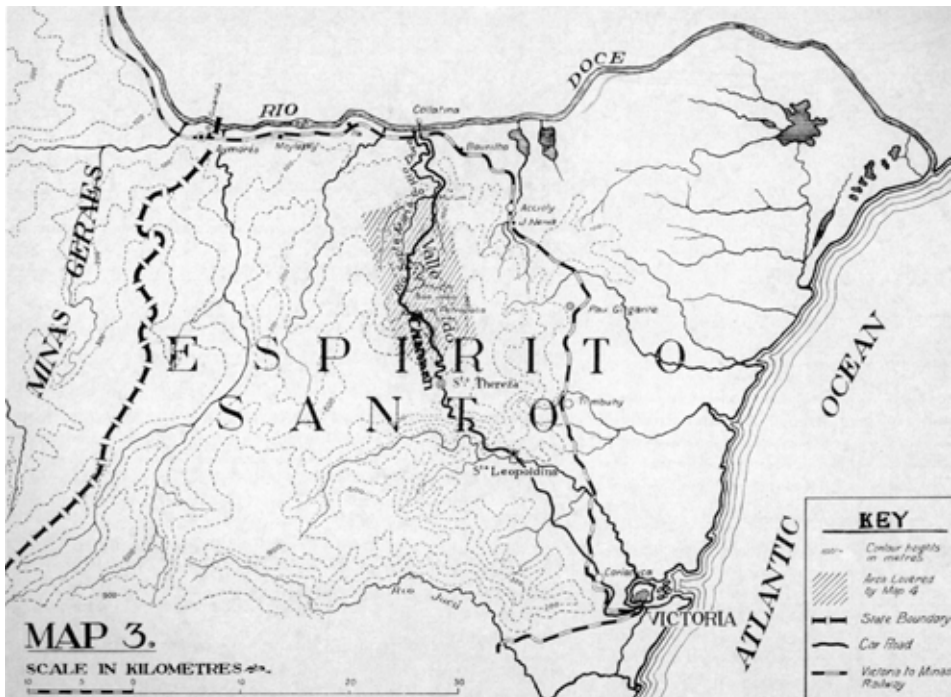
> Had I not made the previously mentioned observations on mosquitoes in Campinas, it would not have been possible for me – much later, and as soon as I received a letter with the first news of the demonstrative experiences carried out in Havana – to name the guilty mosquito among us without hesitation, a mosquito that did not exist in the city of São Paulo. It seemed probable to me that we were dealing with the same species, although I did not call it by the name the Americans used; only later was the species identified, having already been given a variety of names. I immediately informed the director of Sanitation Services, who accepted my guidance when I insisted on the importance of the verifications made in Cuba. After publishing the necessary instructions, we verified a coincidence of yellow fever epidemics with an abundance of *Stegomyias* in many places.

This discussion is related to the important role that Adolpho Lutz played at the turn of the 20th century in changes in how yellow fever was perceived and in the drastic change in direction taken by Brazilian public health. There is, however, another important issue underlying the text of *Reminiscências*, written in 1928-29. The paradigm that guided the campaigns of William Gorgas, Emílio Ribas, and Oswaldo Cruz began to fall apart at the seams, a paradigm that had led the Rockefeller Foundation to strive for the complete eradication of the disease by combating its transmitter in a few 'key foci' along the American and African coastlines following World War I.

For doctors at the turn of the century, yellow fever was an illness associated with ships, European immigrants, port cities, and the warm and humid coastal lowlands, which created the habitat for miasmas, then for fungi, algae, and the bacillus, and, lastly, for *Stegomyia fasciata*. The re-

infestation of many coastal Brazilian cities in the 1920s prompted the recognition of anomalies in a paradigm that had been considered irreproachable. When yellow fever reappeared in Rio de Janeiro in 1928-29, it became clear that its 'place' had shifted to poor inland settlements, from which native migrants now brought the disease to the periphery of the great coastal cities.

The certainties that had been upheld inflexibly during Gorgas, Ribas, and Cruz's times came crashing down in 1932-33 in the valley of Canaã, in rural Espírito Santo, when sanitarians from the Rockefeller Foundation, led by Fred Soper, confirmed the suspicion that yellow fever had one or more undetermined vectors, and that it was connected with the work of men who became infected while in the forests.

The epidemiological map that began to take shape between 1930 and 1937 ultimately changed the terms of the equation that had prevailed in the previous decades. Jungle yellow fever seemed to form not only great endemic stains that interlinked regions and nations but also waves that would from time to time, and by way of unknown mechanisms, sweep through vast regions, advancing dangerously from the wilds and forests to

Map of the state of Espírito Santo, highlighting the municipality of Santa Teresa, where the first suspected cases of sylvatic yellow fever were registered at the end of 1930 (Benchimol, 2001, p.144).

coastal cities. It seemed to be the common form of the disease, and the urban one, simply an abnormal manifestation that would tend to extinguish itself either when the mass of non-immune individuals had been consumed or when *Aedes aegypti* itself had been eradicated (Benchimol, 2001).

Löwy (Nov. 1998/Feb. 1999) rightly holds that the dogma of exclusive transmission via *Aedis aegypti* would never have been defeated had there not been tools that magnified the presence of the virus: histological analysis of the livers of the deceased and protection tests on blood drawn from the living. One must add that this change in point of view was also due to the growing skepticism of Brazilian doctors, who rebelled against the dogma maintained by the directors of the Rockefeller Foundation in the 1920s. The flames of escalating doubts were fanned when Adolpho Lutz published his *Reminiscências*.

As early as 1903, he admitted to the possibility that other mosquitoes were able to transmit yellow fever. "It is probable that this property belongs to the entire *Stegomyia* genus and not solely to one species. I know two more species that belong to our fauna that could probably be included in this genus, but fortunately they are wild species, are not abundant, and could only produce small disseminated foci."

In his 1930 publication, Lutz brought attention to the importance of two foci he had observed at the end of the 19th century, foci that bore no relation to the railways or riverboats that carried *Stegomyia fasciata* and yellow fever inland. At these foci, disease transmission was attributed to

> probably ... woodland mosquitoes from the wilds, more or less related. One of the cases [I] only have information on involves a village of native Indians from Verde River. The other, which I investigated personally, was indeed yellow fever, which appeared in a few ranches built in the middle of a forest and inhabited by workers. They cut down the vegetation to prepare for building a railroad that was to link Funil to Campinas. I examined a number of the ranches from which cases of yellow fever had appeared, and found no trace of larvae or adult *Stegomyia*, there being no shortage, however, of forest mosquitoes. This fact proves even more interesting since transmission of the disease by mosquitoes other than our own domestic *Stegomyia* has recently been verified in Africa. Among us, this species will always play the most important role, while transmission by other species must be rare and the exception, but the problem of identifying other species able to transmit the virus is nevertheless interesting.

In the note published in 1901, Lutz was already certain that *Culex taeniatus* was found in Rio de Janeiro, Santos, Campinas, Casa Branca,

Ferro Carril Agrícola Funilense railway, known as "A Funilense", that linked Fazenda Funil in the Campos Salles Settlement (Cosmópolis), to Campinas. Source: www.cosmopolisemrede.com.br, retrieved 22 June 2005.

and Sorocaba. In the capital city of São Paulo, considered exempt from yellow fever, he had never spotted it in the houses where he had lived, but he had recently sighted it:

> even quite abundantly, in circumscribed points about town, which should explain certain outbreaks limited to a few streets. Although all those who lived [on these streets] would fall ill, there were no examples of contagion by the tramway personnel who continuously travel those streets. Simple pedestrians were not affected, but it was sometimes enough to spend but a few hours in the infected houses, be it by day or night, to contract the disease ... One should not, however, suppose that the incidence or scarcity of the species in a specific place should stand as a definitive and absolute cause. Quite the contrary, it may vary greatly, according to the season and the ease of procreation. [The species] can also be introduced into a place that was previously immune, as occurred in the Sandwich Islands on a recent, well-known date.

Lutz's and Ribas' experiments in São Paulo

Towards the end of that year, the President of the State, Francisco de Paula Rodrigues Alves, authorized the directors of the Bacteriological Institute and the Sanitation Service of São Paulo to reproduce locally the experiments carried out by North Americans in Cuba. The objective then was to neutralize reactions to the 'Havana Theory', reactions that were voiced most especially by doctors who were supporters of the Sanarelli bacillus and other microbes.

Before starting, Adolpho Lutz traveled to Rio de Janeiro more than once to obtain mosquitoes and have them bite people with mild cases of yellow fever. He would stay at 36 Mariz e Barros Street, at the school his sisters ran. In a letter to Emilio Ribas, dated 25 June 1902, he complained about the rain, the heat, and the time he lost traversing great distances by streetcar. This included the trip to São Sebastião Hospital, in the neighborhood of Cajú, where he kept track of three patients "from whom [he] obtained a few mosquitoes that had sucked. Two of them were doing regularly well and one was very badly off." The epidemic that broke out in December 1901 continued its death toll, and "serious cases" kept on arriving. It had been a year of many mosquitoes in Rio de Janeiro but, Lutz wrote, "now they are rarer and the larvae develop slowly." He might have been referring to a batch of mosquitoes being raised in a pavilion of Sebastião Hospital by the French medical mission (to which we will soon return), but it is not very likely, since he was not able to meet with one of its members, Paul-Louis Simond, "because of two holidays." It is more likely that these mosquitoes were being raised by Lutz himself in the bacteriological laboratory at the General Directorship of Public Health, which operated at 56 Visconde do Rio Branco Street under the direction of Emílio Gomes. This was where Lutz's assistant Carlos Meyer was supposed to send specimens of *Stegomyia fasciata* being bred at the Bacteriological Institute of São Paulo. "We are in sore need of more mosquitoes," Lutz wrote. He was going to visit Manguinhos in the company of Oswaldo Cruz that same day, and was to stay at the federal capital "until Monday of the following week" – in other words, five more days, since the letter was written on a Wednesday.

In August 1902, Lutz returned to Rio de Janeiro and on the 30th of that month freely vented his frustration:

> I no longer have any hope of finding a case in favorable conditions because there have been no more admissions in the last few days and there are only two cases in the infirmaries of cachexia following yellow fever. The case in which I applied the mosquitoes was not yellow fever, but influenza ... The weather has been consistently cool lately and mosquitoes are extremely rare; I have not been able to find a single *Stegomyia* ... There is nothing useful that can be done here, and it would be easier to return here when the first cases of the new season turn up, these being expected approximately a month from today. I was also unprepared for such a long absence.

São Sebastião Hospital, Women's Ward (Musée de l'Institut Pasteur, MP31335).

In this letter, Lutz refers to the efforts he had been making to keep his specimens captured in Rio alive.

> I still have quite a few, except that I was forced to feed them. This may result in a refusal to bite a case immediately [when] it is presented. I keep a few unfed but some of these always die. I apologize for not having been able to get anything. If you would like me to borrow mosquitoes from the Frenchmen, or to wait longer, I ask you to send me a telegram early Monday morning.

That same day, when his assistant Getulino was getting ready to return to São Paulo with some dispatches of Lutz's, the latter received a message from Ribas referring to another question that had been asked about the French mission. Lutz reopened his own letter and added this postscript: "I have not yet spoken with Dr. Simond about the topic because I was awaiting your instructions; if no case turns up by Monday, I will make arrangements with him as mentioned, which probably will not present any problem. He has already offered me mosquitoes."

There is a third letter from Lutz to Ribas at the Museu Nacional's archive on Adolpho Lutz, typewritten in the 1950s at the time that Bertha Lutz organized her father's files for the celebrations of the centennial of his birth.[130] It is dated 28.II.1902, but there are clear indications that the typist mistakenly typed February when it ought to have been November. We are

led to this conclusion by one of Lutz's comments: "The epidemic is declining but there are still cases." In February 1902, it was reaching its apex, with a daily average of ten hospitalizations at São Sebastião Hospital.

On the other hand, if the letter was written on 28 November, it means that Lutz last stayed in Rio de Janeiro on the eve of beginning the experiments in São Paulo. It was a Friday, and he promised "to return on the Monday night train, arriving in São Paulo Tuesday morning."

A disinfector with the Sanitation Service of São Paulo had just brought him mosquitoes that "had arrived alive but were mostly male, which do not produce any results." Lutz hoped that Ivo Bandi would bring him more. The ones he had been able to infect were alive and well, and the bacteriologist from São Paulo referred to them in terms that show he expected to use them soon: "The four mosquitoes from the first case *will be good in a few days*; the patient has already been cured, *having suffered an attack characteristic in all aspects*, *but not critical.* We have some mosquitoes from two other cases, of which one mild, and the other fatal, and I have kept them separately."

It was raining heavily, and the scientist once more complained that in Rio "one spends half the time traveling to and fro, or waiting for others." During his previous visit he had tried to meet with Nuno de Andrade, the Director General of Public Health, and with the surgeon Pedro Affonso, Director of the Municipal Vaccinogen Institute and of the Manguinhos Serum Therapy Institute. He missed them again but was able to meet with Simond, from the French mission, "who seemed to me the most knowledgeable of the three" (the other two were Marchoux and Salimbeni). "They are very committed to the issue of the mosquitoes, which they award great importance."

At the Bacteriological Institute, Lutz had begun controlled reproduction from the larvae stage of the *Stegomyia fasciata* captured in Rio de Janeiro, feeding them substances that were not blood, so as to exclude any other unwanted infections.

On 28 November, sample mosquitoes were sent to Meyer, who was at São Simão at the time, in the middle of a new outbreak of yellow fever. His mission there was to infect mosquitoes by having them draw blood from recent arrivals at the town's isolation hospital, 730 kilometers away from the capital of São Paulo by rail. In a letter to Lutz dated 1 December, Meyer mentioned the clinical conditions of the patients submitted to the

voltar ao sumário

procedure, the difficulties involved in having the mosquitoes bite them appropriately, and the problems in keeping the insects alive until the trip back to the capital. Received at the Bacteriological Institute on 2 December, they were kept on a diet of honey and dates for over twelve days, the minimum period of time considered necessary for making them agents of infection. Three more were added to compensate for the temperature, which was lower than that in Havana during Reed's stay.

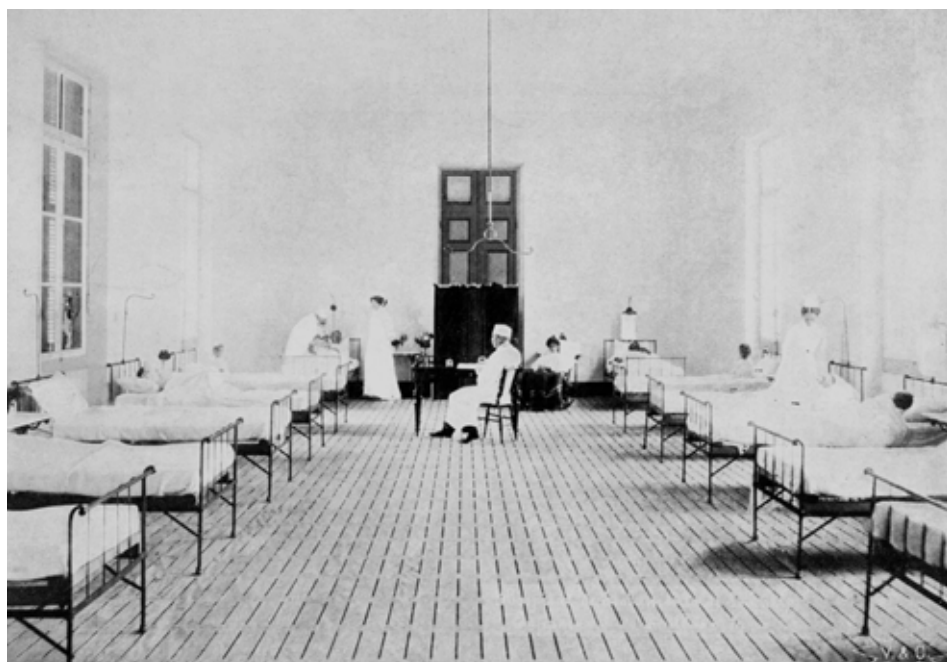
Experiments carried out in the Isolation Hospital in São Paulo employed mosquitoes infected on Alexandrina, Joaquim Farquinio, and Nicola Razzoti (the latter classified as a case of "long duration and serious in nature"); the records for each session always specify the day of the contamination procedure, the day the patients fell ill, and their clinical conditions expressed in two numbers: pulse and temperature. Details of these experiments were compiled in records signed by Ribas, Lutz, Carlos H. Meyer (an aid at the Bacteriological Institute), Candido Espinheira (director of the Isolation Hospital), Victor Godinho (a doctor at the same hospital), and a "commission of clinical doctors" made up of Antonio Gomes Silva Rodrigues, Adriano Julio de Barros, and Luiz Pereira Barreto.

A militant of the Republican Movement, Barreto had presided over the State Constitutional Assembly in 1891 and had been the first president of the Society of Medicine and Surgery of São Paulo. He had been a passionate supporter of the transmission of yellow fever by water. Telarolli Junior (1993, p.153-4) analyzed the heated controversy in the São Paulo newspapers in 1896, which largely mirrored the one that had taken place in Rio de Janeiro: "It was common at the time, for example, for well-to-do families traveling by rail to the interior of the state to take a stock of mineral water from Minas Gerais, in order to avoid catching yellow fever."

Luiz Pereira Barreto was at that point the president of the State Senate, honorary professor at the Polytechnic School of São Paulo, and author of well-known articles on medicine, philosophy, politics, and religion. He exerted all the authority he had to legitimize the experiments on mosquito transmission.

The first series of experiments aimed at proving that *Stegomyia* were the agents of transmission of yellow fever; it involved five sessions between 15 December 1902 and 20 January 1903.

The preferences to use volunteers who had already been 'acclimated', to infect mosquitoes with mild cases of the disease, and to rely on an extended

Isolation Hospital physicians, pharmacists and nurses, at the back of the Bacteriological Institute of São Paulo (*Algumas Instalações do Serviço Sanitário de São Paulo*. São Paulo: Vanorden, 1905. Museu Emílio Ribas).

São Paulo Isolation Hospital, now the Emílio Ribas Hospital. One of the infirmaries (*Algumas Instalações do Serviço Sanitário de São Paulo*. São Paulo: Vanorden, 1905. Museu Emílio Ribas).

maturation period for the germ within the mosquito's organism were all aimed at producing low-risk infections in the human subjects. There was no treatment for yellow fever, and one death would spell disaster.

At eleven o'clock on the morning of 15 December in the presence of the medical commission mentioned above, statements were read and signed by Oscar Marques Moreira and Domingos Pereira Vaz (the latter a single 22-year-old from Paraná), according to which they submitted themselves to these experiments "of their own free will and solely their responsibility." A document describing the conditions for carrying out the experiment was then read and signed by all. That done, they proceeded to have two mosquitoes bite Ribas' arm and two others, Lutz's arm, and only then did they perform this operation on Moreira and Vaz. "It was verified by all," records of that session show, "that the mosquitoes bit well, given the amount of blood observed in their abdomens and the evident marks they left in the areas of bitten skin."

The two volunteers remained under observation in the Isolation Hospital until the following session. Their case histories lead to believe that they were not immune to yellow fever, but Ribas and Lutz had probably already acquired immunity from fighting epidemics in the past.

The second session began three days later (18 Dec.), at practically the same time of day. The doctors present verified that none of the bitten subjects showed any changes in their states of health. Ribas, Lutz, and both volunteers submitted themselves to *Stegomyia* bites once more. The records of that session again include entries on the history of each mosquito being used and the state of health of the patients from which they had acquired their infection. During the third session, on 22 December, the human subjects once again showed themselves to be "enjoying the best of health." Beginning at midday, the session lasted longer because the mosquitoes seemed less interested in biting. It was necessary to repeat the applications at five in the afternoon, at which time "they bit well, as was verified by all." On 12 January 1903 (the fourth session), the human subjects continued "enjoying good health, the previous sessions therefore having had negative results as far as the *Stegomyia* applications of the three previous sessions." It was 12:30 p.m. when four mosquitoes sucked Domingos Vaz's blood. Other insects, of the same origin, refused to bite Oscar Moreira. A second fruitless attempt was made at 4:30 p.m. It was only at 7:00 the next morning that Meyer managed to get an infected mosquito to

draw blood from Moreira. Half an hour later, another bit him twice but did not draw blood. The operation was repeated at midday, unsuccessfully, even though the mosquito had not been fed during the previous fifty-three hours. The records were duly registered and certified by all present, who were surely exhausted. They decided to repeat the procedure with infected *Stegomyia* on the morning of 20 January 1903. This fifth session saw the inclusion of two new volunteers, Januário Fiori (Italian, unmarried, 23 years old, residing in Brazil for the previous eleven years) and André Ramos ("mulatto, Brazilian, 40 years old, married"). They were exposed to mosquitoes whose larvae had been brought to São Paulo from Itú, and the grown mosquitoes had then been infected in São Simão. All of them bit well, to judge from the signs left on arms and the blood contained in their abdomens.

According to Lemos (1954), three of the four volunteers contracted yellow fever, but there were no signs in the fourth one or in the two extra subjects, Lutz and Ribas.

Truth be told, the materials assembled in the current volume reveal a few discrepancies not entirely in keeping with such a 'conclusive' version of the facts. According to one of the manuscripts attached to the records of the experiments, concerning Domingos Pereira Vas, he was bitten on 12 January (fourth session) by four mosquitoes that had been infected by Benjamim Rosanini on 24 December. On 15 December (therefore *between* the fourth and fifth session), he was "bitten again by three of the same mosquitoes at 1:15 in the afternoon." On 15 December, at 2:45 p.m., he began to feel ill, complaining of: "lack of appetite, headache, photophobia, especially in the frontal region, pain all over his body, and a strong backache. The symptoms increased progressively, matching his rise in temperature."

The three members of the physicians commission presented this case in a report to Emilio Ribas,[131] without, however, making any reference to the mosquito procedure of 15 December. It in fact reads that the "brave young man" had begun to feel "slightly unwell" the previous night, when he "threw up three times until 10 p.m." Although they classified it as "a typically benign case of yellow fever," they admitted it did leave room for doubt: "The absence of albumins in his urine could, to some more rigorous people, present a serious motive for doubting the precision of the diagnosis."

Another equally questionable benign case was that of André Ramos. Bitten on the 20th, his legs began hurting four days later; he experienced stomach and back pains, burning eyes, and intense hyperemia in the conjunctiva and thorax. He was sick the night of the 25th, with strong headaches and stomach aches, and precordial anxiety. Despite these symptoms, urine tests "never showed the presence of albumins."

If we read between the lines, the tone in which the members of the medical commission report on the third case reveals questionable aspects that they attempted to hide in the other two: Januário Fiori's case "does not allow for hesitation in the diagnosis. Absolutely nothing was missing to complete the morbid syndrome of yellow fever." Bitten the same day as Ramos, he began to feel sick on the 23rd. "He still had his 7 o'clock tea but he did not have an appetite. At 7:30, he felt a headache. He then complained of strong shivers, a headache above the eyes, and pain in his legs. At nine o'clock, hyperemia of the conjunctiva, face, and thorax was already quite visible."

The irony of the story is that the most dramatic experimental evidence developed behind the backs of the medical commission. The reports on patients' urine (like the one we see attached to the records, in this volume) were written by Bonilha de Toledo, who died 24 April 1903 of yellow fever, probably infected in his own laboratory (Lemos, p.74).

The second series of experiments – eleven sessions that extended from April to 10 May 1903 – intended to demonstrate "the contagion or non-contagion of yellow fever through clothing used by victims of the disease." It involved three Italians who were kept secluded in Pavilion II of the São Paulo Isolation Hospital, in a room protected against mosquitoes with a metal screen and filled with clothes and objects soiled with the urine, vomit, and excrement of yellow fever patients. They submitted to this torment without showing any signs of the disease, which in this case was the desired outcome.

The first volunteer, Giuseppi Malagutti, son of Antonio Malagutti, was a native of the province of Emilia and a 31-year-old widowed mechanic. He had arrived in Brazil on 30 or 31 March 1902, and lived at 5 Américo Brasiliense Street. Angelo Paroletti came from Milan; son of João Paroletti, he was 43 years old, unmarried, and worked as a mason. He had been in Brazil since 15 or 20 June 1902, residing at 117 Libero Badaró Street. The third volunteer was Giovanni Siniscalchi, son of Fu Pascholi, born in

voltar ao sumário

Lombardy. Married, 41 years old, he was a "technical teacher" and had been in Brazil longer: he had arrived on 30 August 1901. At the time of the experiments, he lived at 12 Conselheiro Crispiano Street. All three had embarked in Genoa as 3rd-class passengers destined for the port of Santos.

Only Malagutti turned up at the first session, on the night of 20 April 1903. Under the watchful eyes of the doctors of the Sanitation Service and the medical commission, he was taken to a room that had been purged with sulphur the day before to eliminate any potentially remaining mosquitoes. A gas heater kept room temperature above the outside environment, so that it served as a hot-house, favorable to the activity of microorganisms supposedly responsible for contagion of the disease. During this series of experiments, the temperature was monitored and recorded with the same care awarded to the conditions of infection of the mosquitoes in the previous series. Malagutti then removed from a box two bags of clothing that had been worn by recent victims of yellow fever.[132] He next covered his bed with clothes stained with blood and vomit, and spread the rest about the floor. An employee spent the night observing him to make sure that he stayed in his polluted bed.

Giuseppi Malagutti and Angelo Paroletti took part in the second and third sessions (21 and 22 Apr.). The fourth, which occurred the next day, included the presence of Giovanni Siniscalchi. In addition to the clothes used the previous nights, they covered their pillows with cases stained with the vomit of sick people from Taubaté. Paroletti put on a contaminated jacket. In the fifth session, on 24 April, the three Italians repeated the previous nights' ritual, with a new observer as a witness: Vital Brasil, director of the Butantan Serum Therapy Institute. The sanitary inspector Theodoro Bayma was among those present at the sixth session (25 Apr.), along with the doctors mentioned earlier. On the night of 26 April, the only variation was the requirement to wear new nightclothes that had been added to their supply of polluted clothes. During the eighth session (27 Apr.), they had to shake these vigorously before lying down. They

Vital Brazil Mineiro da Campanha (1865-1950) in 1919 (Arquivo Histórico, Instituto Butantan)

then opened three flasks, one containing urine from a man from Casa Branca, sick with yellow fever, and the other two, black vomit and bloody stools from Ribeirão Preto. These repugnant substances were poured over the clothing. The ninth session (28 Apr.) presented no novelties. During the tenth, observers of this series of experiments declared that the three Italians continued to be in perfectly good health and they were allowed to go, since it was considered that enough time had elapsed to exclude incubation and contagion by yellow fever fomites.

The doctors in charge of reporting on the results were categorical in their final report:

> The experiments conducted by the North Americans in Havana and ours ... demonstrate that the yellow fever germ can only find the necessary conditions for its reproduction within the mosquito's body.
>
> It has been definitively proven and beyond any possibility of being contested that a mosquito – *Stegomyia fasciata* – can transport yellow fever across great distances and transmit it from a sick person to a healthy one. The experiment carried out here in the capital city of São Paulo forever dispels all objections. Here, we do not suffer the tumultuous aggression of the climatological and mesological factors that are found in many stricken places [and would] confound our conclusions. The admirable experiments by the North American doctors in Havana ... were not able to bring all controversies to an end, for the simple fact that that heavily populated city is a place where yellow fever has reigned endemically for over a century. Objections were raised because experimental cases observed there did not constitute absolute proof, since individuals could have contracted the infection by means other than mosquitoes. If this objection were raised in São Paulo, it would simply constitute scientific improbity. (cited in Lemos, 1954, p.73, 75-7)

Still *sub judice*, the conclusions reached by the Reed commission were checked by other commissions in places where yellow fever's roots were as ancient as those in Cuba. The Public Health and Marine Hospital Service (created on 1 July 1902) sent to Vera Cruz, Mexico, Drs. Herman B. Parker from the service's hygiene lab; George E. Beyer, professor of Hygiene from Louisiana's Tulane University; and Oliver L. Pothier, pathologist from the New Orleans Charity Hospital.[133] We will comment later on the conclusions they reached. In the series of articles that he published in mid 1901 on the role of mosquitoes on propagating diseases (*Brazil-Medico*, Jun. 1901, p.208-10), Hilário de Gouveia referred to research carried out in the state of Pará by Liverpoodlian doctors. Their initial conclusions clashed with Reed's. According to an article published in *The Lancet* in early 1901, the

voltar ao sumário

Englishmen had abandoned protozoa as agents of yellow fever, and only found bacilli in the organs of dead victims. Apart from not fitting in with bacterial diseases, transmission via the mosquito did not seem to fit certain “endemiological” characteristics observed in the state of Pará.

A German mission had also been to Brazil, organized by the Sailor’s Hospital (Seemannkrankenhauses) and the Institute for Tropical and Marine Diseases (Institutes für Schiffs-und Tropenkrakheiten), both from Hamburg. Businessmen from this German city had long maintained close ties with Brazil, and the mission was almost private in nature. For nearly five months (from 10 February to 4 July 1904), Drs. Hans Erich Moritz Otto and Rudolf Otto Neumann visited a few Brazilian cities, especially Rio de Janeiro.

Hans Erich Moritz Otto (1869-1918) (Olpp, 1932, S.305).

Rudolf Otto Neumann (1868-1952) (Olpp, 1932, S.294).

Three researchers from the Pasteur Institute were already in Rio: Émile Marchoux, Paulo-Louis Simond, and A. Tourelli Salimbeni. Their trip had been sponsored by the French government, which was, like the German government, greatly interested in applying the new prophylactic strategies that would eliminate the damaging quarantines imposed on merchant ships in French colonies, especially Senegal. During their time in the Brazilian capital, the French and Germans could observe first hand the social and biological reality of the city that served as the first open-air laboratory for testing a campaign based on the *Culex* theory, under conditions that did not entail military occupation and without previous sanitation efforts that might cloud the results (in reality, the concomitant urban reform created problems for Oswaldo Cruz’s campaign).

The Pasteur Mission in Rio (1901-05)[134]

After completing his medical studies in Paris in 1887, with a thesis on the typhoid fever epidemics experienced by the Navy contingent based in the East, Émile Marchoux (1862-1943) worked as a Navy doctor in the French colonies of Daomé and Indochina (1888-93); soon after, he directed the Saint-Louis laboratory in Senegal (1895-99).

voltar ao sumário

The Washington Post-Graduate Medical School.

Washington, D. C. June 7th 1903

Yellow fever

Dr. Adolph Lutz
25 R. Gen. Jardim
S. Paulo, Brazil

Dear Sir:

Accept my thanks for your letter of April 27th & for the reprints of your valuable papers which you kindly sent me. I am glad that you have been able to confirm the results obtained by our Commission in Cuba as to the transmission of yellow fever by mosquitoes. The experimental evidence is now so complete & satisfactory that no well-informed physician can doubt the fact. Indeed it is generally accepted in the United States & now forms the basis of our preventive measures, which, as you know, have been carried out in Havana with complete success. With best wishes for your continued health & scientific usefulness I remain Yours very truly

Geo. M. Sternberg

Letter from General George M. Sternberg to Adolpho Lutz, dated 7 June 1903, expressing gratitude for offprints of articles that he had sent him, as well as praising Lutz's experiments to confirm results obtained by the US Commission in Cuba (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 215, maço 1).

Paul Louis Simond (1858-1947) also joined the Navy, in 1882, after working as a natural history assistant at the Bordeaux School of Pharmacy and Medicine. He obtained a doctorate in medicine only in 1887, with a thesis on leprosy. His missions as a Navy doctor took him to Guiana, Indochina, and China, where in 1893 he had his first contact with the plague. On returning to Paris, he joined the Pasteur Institute. His first works in microbiology were on the haematozoons of paludism and on coccidia in general, and he was the first to prove the existence of a sexual cycle in these parasites. He was sent to India in 1897 to continue the anti-plague serum campaign that had been started the year before by Alexandre Yersin (1863-1943). He then made an important discovery: the role played by the rat flea in transmitting the disease. Before coming to Brazil, he was director of the Pasteur Institute of Saigon (1898-1900).

Paul-Louis Simond in military dress in Valence, France. Studio 'Blain Frère', 1905-1910 (Musée de l'Institut Pasteur, D2089).

The third member of the French medical mission, Alexandre Salimbeni (1867-1942), was an Italian doctor who had graduated from the University of Siena and become a professor there, specialized in pathological anatomy. He joined the Pasteur Institute in November 1895, working initially at the laboratory of Elie Metchnikoff (1845-1916) and then as an assistant to Émile Roux (1853-1933). In 1898, together with them, he published his first paper on the cholera toxin and anti-toxin. During that same period he collaborated with Amédée Borrel (1867-1936) and Edouard Dujardin-Beaumetz (1868-1947) in a study on the peripneumonia microbe, published by Roux and Edmond Nocard (1850-1903). In 1899 he was sent to Portugal along with Alvert Calmette (1863-1933) to investigate the pandemic plague that had reached Porto and which would reach Santos that same year, brought by a ship transporting immigrants from Porto. Salimbeni helped to improve the anti-plague serum preparation technique, at the same time that the serum therapy institutes of Manguinhos and Butantan were being created in Brazil.[135]

Simond and Marchoux left Bordeaux on 4 October 1901, in the company of sergeant nurse Hébrard. Salimbeni left three weeks later. They stopped

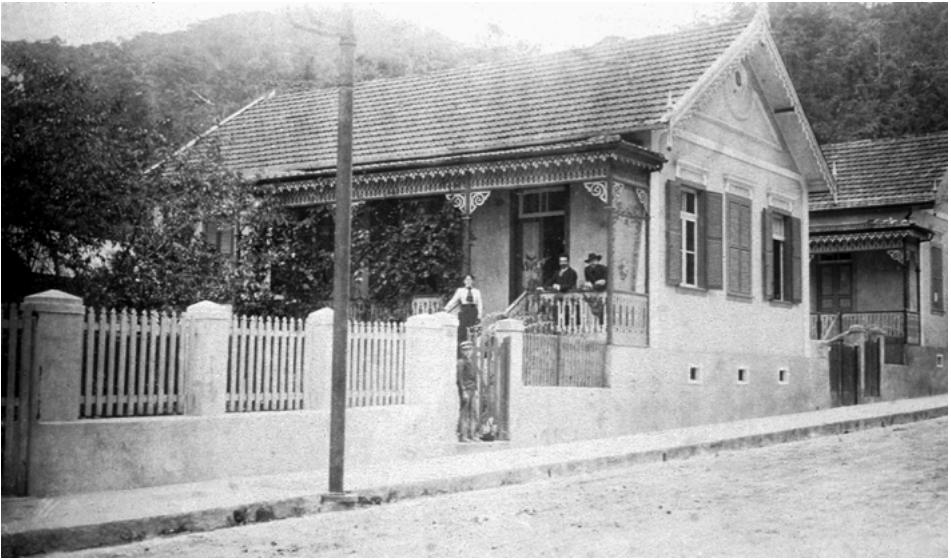
briefly in Dakar, Senegal, where they gathered information about the yellow fever epidemic that was sweeping through that colony. On 3 November they arrived in the capital of Brazil. Nuno de Andrade, Director General of Public Health, and Carlos Seidl, Director of São Sebastião Hospital, put a hospital pavilion at their disposal so they could set up their laboratories. A small boat was also at their disposal to take them daily to Prainha (currently Praça Mauá), where they could catch the steamboat to the other side of the bay, where a train left for Petrópolis. Following the advice of Dr. Brissay, a doctor with the French delegation, Simond, Marchoux, and Salimeni took up residence in that city in the hills, where ever since the previous century, Brazil's elites had taken refuge from yellow fever during the muggy season.

The date for commencement of the mission was established through a law promulgated on 7 December 1901, which did not define its duration. Pulmonary tuberculosis forced Salimeni to return to France on 7 March 1903. Concerns about the mission's finances that year led Dr. Émile Roux, vice-director of the Pasteur Institute, to schedule his companions' return

In the living room of the Simond residence, from left to right, Salimbeni, Mme Simond, her husband and, standing, Marchoux. Petrópolis, 1901-1905 (Musée de l'Institut Pasteur, D803).

for July, but their resistance and the fact that the Brazilian sanitary authorities were interested in prolonging their stay led to a compromise: they would leave Brazil temporarily to return in December 1903. Simon would be away from April to December 1904 due to his wife's state of health. Only Marchoux remained in Rio de Janeiro throughout the thirty-seven months of the mission, until its definitive departure on 3 May 1905.

In December 1901, a month after arrival of the French researchers, the first yellow fever patients admitted to São Sebastião Hospital began to be used to infect mosquitoes for inoculation experiments. During 1902, more than 800 people were hospitalized, most of them during the first six months. In February and March – the period when Adolpho Lutz made his first trip to Rio de Janeiro to capture and infect samples of *Stegomyia fasciata* – hospitalizations reached ten a day. In a letter to his friend Dr. Charrin (dated 9 Sep. 1902), Simond commented that until July the hospital had received on average over fifty yellow fever patients a week, the vast majority immigrants who had been in the city for less than a year.

At the Simond residence in Petrópolis, seated from left to right, Salimbeni, Paretti de la Roca, Mme Simond and Paul-Louis Simond, with two unidentified people standing; 1901-1905 (Musée de l'Institut Pasteur, MP31354).

The Simond residence on Rua Monte Caseiros in Petrópolis (Musée de l´Institut Pasteur, D2097).

> It is this fluctuating population that, almost exclusively, keeps the epidemic going. One should not estimate it to exceed seven to eight thousand ... perhaps ten thousand at most. If one bears in mind that the number of hospitalized people does not represent more than one-third of the total number of sick people, one can begin to appreciate the epidemic's intensity. At a conservative estimate, one hundred and fifty people stricken per week for six months ... This should be enough, do you not think, to discourage any foreigner from setting foot in Rio. (cited in Tran, 1998, p.58)

São Sebastião Hospital, façade of the central ward. Rio de Janeiro, 1901-1905 (Musée de l'Institut Pasteur, PLS29).

voltar ao sumário

Yellow fever ward (infirmary 11) and, in the foreground, infirmary for women with smallpox at the São Sebastião Hospital, Rio de Janeiro, 1901-1905. (Musée de l'Institut Pasteur, MP31336).

The research program they drew up was of broader scope than the one carried out in São Paulo. It went further than verifying the results of the Reed commission and, as we shall see, went well beyond the ethical boundaries that Ribas and Lutz had established in dealing with their volunteers. Its principal aims were the microscopic study of patients' blood and the pathological anatomy and clinical study of yellow fever; the study of the biology and parasitology of *Stegomyia fasciata*, especially after it was infected with blood from patients; research on the behavior of this blood when injected into animals; and attempts to culture the yellow fever 'virus' *in vitro* and *in vivo*, including in humans, who would serve as subjects of experiments into transmission, serum therapy as a treatment, and prevention through a vaccine.

Marchoux, Salimbeni, and Simond published four reports in the *Annales de L'Institut Paster*, *O Brazil-Medico*, and *Revista Médica de São Paulo*. In Brazil, Marchoux and Salimbeni also published studies on "O garrotilho" (Equine adenitis, *Brazil-Medico*, 8 Oct. 1903) and "A espirilose das galinhas" (Spirillosis of chickens, *Brazil-Medico*, 15 Nov. 1903), while Marchoux published "Febre amarela e malária em Veracruz e no México" (Yellow fever and malaria in Veracruz and in Mexico, *Imprensa Médica*, 1906).

Nurse Hébrard cares for a yellow fever patient on the sixth day of the disease, at the São Sebastião Hospital, 1901-1905 (Musée de l'Institut Pasteur, MP31342).

Otto and Neumann, from the German mission, visited Brazil when the French research program was about to end, at the height of the campaign against *Stegomyia fasciata* led by Oswaldo Cruz. This was also the time of other sanitary actions and the urban reform of Rio de Janeiro.

Hans Erich Moritz Otto (1869-1918) had been an assistant at the Eppendorf General Hospital in Hamburg from 1895 to1900, subsequently joining the Hamburg's Marine and Tropical Diseases Institute, inaugurated 1 October 1900. When he traveled to Brazil, he also introduced himself as a clinical assistant at the Sailor's Hospital in Hamburg, which began its activities on 1 January 1901.

Rudof Otto Neumann, on the other hand, had graduated as a pharmacist in Erlangen in 1894. His talent for drawing and his perseverance impressed professor Karl B. Lehmann, who had hired him to work on the bacteriological atlas he was organizing: *Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der speciellen bakteriologischen Diagnostik*. This was a seminal work with seven printings and translations into four languages. As we saw in the previous volume of *The Complete Works of Adolpho Lutz*, in 1896 Lehmann and Neumann would include

the leprosy and tuberculosis bacilli in the genus *Mycobacterium*. Neumann had begun his medical studies late in life, graduating from Würzburg only in 1899. He had then obtained a doctorate in Kiel. His autobiography mentions various important institutes at which he worked: Heidelberg, Paris (Pasteur Institute), Liverpool, Cairo (Kasr El-Aini School of Medicine), and Hamburg (Hygiene Institute and Institute for Marine and Tropical Diseases). He investigated not only yellow fever but also schistosomiasis, ancylostomiasis, and malaria. When he arrived in Brazil, he was serving as a professor at Heidelberg University and an associate at the same hospital and institute where Otto worked.[136]

German authorities were careful to inform Simond and Marchoux in advance of the arrival of the two German doctors, hoping to prevent a possible resurgence in that distant port city of the ceaseless strife that had engaged scientists of both nations since the Franco-Prussian war and the famous animosity between Louis Pasteur and Robert Koch. According to Tran (1998), the missions collaborated cordially, to the point that Otto and Neumann's work was praised in a commentary published in the *Bulletin de L'Institut Pasteur*.

They first visited Pernambuco, where they did not find any yellow fever. After their stay in Rio de Janeiro (their foremost aim in the trip), they also visited the capital of São Paulo, as well as two other cities – Campinas and Santos – that they considered well known because of the epidemics of 'American typhus'. Before returning to Germany, they also stopped in Bahia, a state that had remained free of yellow fever in recent years. They published preliminary versions of their results in a few German journals and, in 1906, a full report, over 150 pages long, including 55 maps, sketches, photographs, layouts, and seven tables printed in color.[137]

In Rio de Janeiro, where they stayed almost three months (from 6 Mar. to end May), Otto and Neumann's research was also conducted at São Sebastião Hospital, a good part devoted to verifying the results already obtained by the researchers from the Pasteur Institute. Both Germans were very fearful of contracting the disease since they were "highly susceptible" to yellow fever, and they even injured themselves during autopsies. They of course slept under mosquito nets every night.

The sick they examined were isolated in screen-lined compartments called "Marchoux Rooms," which housed two beds each and were erected inside the oldest pavilions. The German researchers in fact referred to them as

voltar ao sumário

"barracks" since the underlying concept used by the hospital to isolate diseases deemed contagious had been borrowed from military campaigns. They consisted of moveable units that could be easily discarded if they became contaminated. At one point, São Sebastião Hospital, inaugurated in 1889 on the eve of the fall of the monarchy, had paper machê pavilions imported from Germany.

All but three of the twenty-four sick patients examined by Otto and Neumann were past the third day of the illness, increasing the difficulty of investigating the pathogenic agent, which disappeared from human blood by the fourth day. But the high mortality rate (60%) favored autopsy studies.

They verified that yellow fever was an acute infectious disease displaying the characteristics of quickly evolving hemorrhagic septicemia. Anatomical-pathological examination did not reveal any specific characteristic, except for the absence of splenomegalia, which helped distinguish yellow fever from malaria. The prognosis was always serious, and could only be made with any degree of certainty in the second period. Diagnosis was not difficult in serious cases; differential diagnosis was important because of similarities to the hemoglobinuria form of malaria, to bilious typhoid fever, and phosphorous intoxication. The main yellow fever symptoms recorded by

The interior of a yellow fever infirmary, equipped with booths lined with metal screens, São Sebastião Hospital, 1901-1905 (Musée de l'Institut Pasteur, MP31340).

Otto and Neumann were redness of the face; body odor ("similar to that of flesh from a recently slaughtered animal"); severe epigastric distress; and the appearance of albumin in the urine from the first days of the disease. In yellow fever (as with typhus), the pulse rate did not adjust to the temperature of the patient. Black vomit, nose bleeds, and bloody stools sometimes did not occur in cases that were less hemorrhagic or might retreat given signs of a kidney dysfunction. The patient's clinical status would then become less precise, and an inexperienced doctor might take it for uremia when hemorrhaging was imperceptible and only the jaundice was intense.

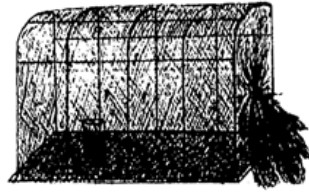
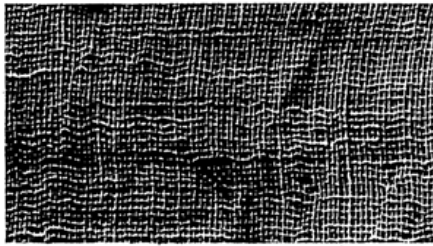
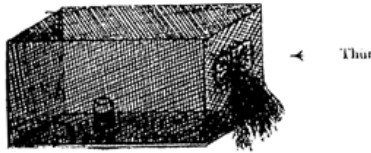
Stegomyia fasciata was Otto and Neumann's main object of study. They left Brazil convinced that it was the transmitter of yellow fever, but not that it was the only form of transmission possible. In Hamburg they would continue their experiments. "The initial material came from Santos, Rio, and Bahia, altogether from 30 to 40 mosquitoes, and a good quantity of larvae." They were transported by ship in a heated compartment, and transferred to the "mosquito room" at the Institute for Tropical and Marine Diseases, a spacious room kept at a constant temperature of 27°C; it contained cages and a large aquarium with a mosquito-proof metal mesh. There they were able to follow twelve generations that were raised in the space of six months. "Regrettably, the *Culex fatigans* and *Anopheles argyrotarsus*, which had been brought together, did not reproduce."

They had used "catching glasses" developed by Nocht to collect the mosquitoes in Rio de Janeiro, but on walls and harder-to-reach places they had used a device suggested by Adolpho Lutz. "It is a simple glass tube, somewhat curved, with a rubber tube and some cotton at one end. One places the tube easily over the mosquito and then draws it through the rubber tube until it reaches the cotton."

A few problems had been encountered in growing *Stegomyia* in the Brazilian capital, especially the tiny ants that proved to be avid mosquito eaters.

> The glasses where we raised our mosquitoes always had to be carefully placed in a dish of water. Even so, from time to time, the ants would somehow find their way into the glasses at night, passing through the thin piece of gauze and eating our *Stegomyia*. We finally greased the sides of the dishes with a sticky substance that trapped the ants.

voltar ao sumário

To feed the insects in captivity they dipped wet cotton in sugar, honey, bananas, and water. Blood was needed to raise them. In the lab and during the trip from Brazil to Germany, they put canaries and white mice in the mosquito cages. "One hardly needs to mention that *Stegomyia fasciata*

Cages and apparatus to catch mosquitos. Figure 5 shows an aspiration tube invented by Lutz (Otto & Neumann, 1906, p.28).

prefers human blood to any animal blood, and that it tries to obtain it every possible way." Their experiments had provided "imperative" proof that only the females bit. Moreover, they observed that the mosquitoes seemed to prefer "white, delicate skin" to that of people of color.

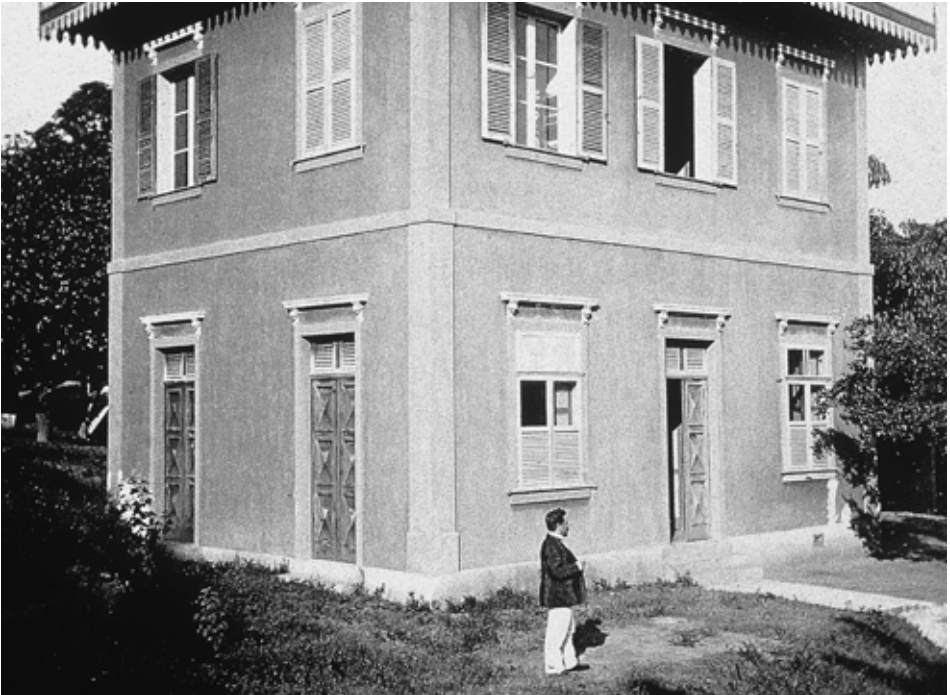
In their first report, dated November 1903, Simond, Marchoux, and Salimeni had presented a detailed analysis of *Stegomyia fasciata*. They cited Adolpho Lutz's research and also Finlay's and the Reed commission's, but the mosquito's habits and biological make-up were nevertheless still not fully understood. It was not even possible to state that this was the only species able to serve as an intermediary host to the still undiscovered yellow fever germ. It was essential to clear the issue up, for the *Stegomyia* had become the focus of a heated controversy and the cornerstone of the sanitary campaign already underway in Rio de Janeiro.

French doctors investigated all the mosquitoes they were able to capture there, among them *Anopheles albitarsis* and *Culex fatigans*, *singulatus*, and *confirmatus* (these no longer exist as *Culex*). They verified that *Stegomyia fasciata* was the only yellow fever vector.

The insect's geographical distribution (in principle, all regions falling between 40 degrees latitude North and 40 degrees latitude South) and the observations made in Rio de Janeiro by Simond, Marchoux, and Salimbeni pointed up its sensitivity to temperature: between 27° and 30°C was ideal for their development; below 25°C, the species lost a good share of its capacities. This could explain why Petrópolis was immune to yellow fever even when epidemics were sweeping through areas not so far away (less than 100 km today), and despite the intense daily traffic between the city in the hills and the capital.

Many researchers thought that *Stegomyia* was an insect of daytime habits. This characteristic contradicted the existing idea that yellow fever was a disease that could only be contracted at night. There were no well-known cases of 'contagion' in the heart of the throng that descended the mountains every day, coming from Petrópolis to Rio at nine in the morning and going back up at four in the afternoon. On the other hand, there were frequent cases of people falling ill among those who chose to spend a night in Rio, even if it was for a simple *soirée*. Being in Rio after sunset in order to catch yellow fever "is a requirement that seems almost absolute," wrote Simond in one of his notebooks (cited in Tran, 1998, p.65).

voltar ao sumário

Simond in his laboratory in the Pasteur mission building. São Sebastião Hospital, 1901-1905 (Musée de l'Institut Pasteur, PLS33).

Building used for Pasteur's mission in São Sebastião Hospital, with Paul–Louis Simond in the foreground, 1901-1905 (Musée de l'Institut Pasteur, D2808).

voltar ao sumário

This common-sense notion was justified when the French verified that females indeed bit above all at night; young, recently impregnated insects might do so in the day but they were not yet able to transmit the disease since it took twelve days from the time they drew contaminated blood for them to become infectious.

Otto and Neumann's report reveals the intensity of the controversies surrounding the question.

> According to Dr. Lutz's data,[138] *Stegomyia* usually bite during the daytime. According to George Gray, most of the bites occur between one and three o'clock in the afternoon. In Durham's report on ... yellow fever in the state of Pará, the lunch hour is also indicated as the prime time for bites ... Lastly, Finlay observed that *Stegomyia* bite by day, and Bandi, as we did, had the opportunity in São Sebastião, in Rio de Janeiro, to capture during the day mosquitoes that had just bitten.
>
> ...
>
> According to the description above, one could be tempted to declare that *Stegomyia* is simply a daytime mosquito, although it can also bite in the evening and during the night ... On many occasions we were able to capture female *Stegomyia* under mosquito nets at night after they had drawn blood. They likewise bit us in our chalet at Hotel Internacional when we were still seated at the table late at night, wearing only light clothing. Ribas also observes bites without distinguishing day and night ... It is indeed strange that all those who stay in Rio during the day and travel back to Petrópolis only in the early evening ... should be spared from yellow fever.
>
> ...
>
> Marchoux, Salimbeni, and Simond ... think ... that once *Stegomyia* has drawn blood, it will not bite again during the day, but will do so at night. Bandi disagrees with this notion, saying there is no motive to stop mosquitoes from biting right away once they have finished a previous bite ... Thus, Marchoux, Salimbeni, and Simond's opinion can not be cited as proof of the mosquito theory.

For Otto and Neumann, infections took place principally at night due to a notable characteristic of *Stegomyia fasciata*, both in its winged form and as larva and nymph: its aversion to light. These mosquitoes had a preference for dark corners or objects. In the laboratory they were seen or captured almost always on black trousers or on the fabric that covered the photographic equipment. "Their behavior is so marked that they will not bite an arm that is placed in the cage that is suddenly illuminated by a strong electric light, but will readily attack with the lights out."

From left to right, Paretti de la Roca, Carlos Seidl (director of São Sebastião Hospital, Simond and, standing behind them, Salimbeni and two other unidentified people (Musée de l'Institut Pasteur, PLS40).

People who lived or worked in Rio de Janeiro had not been so exposed to mosquito attacks during the day because they usually found themselves out on the street or in well-lit rooms. Outside homes, *Stegomyia* liked to lay their eggs in open-air channels, tanks, barrels used to capture rainwater, puddles, bottles, boxes of preserved food, and broken glass. Inside homes they sought out dark corners and would lay their eggs in the outlets of washbasins and tanks, in toilet water, in plates beneath potted plants, and in spittoons and similar objects. They had a predilection for humid, muggy places, such as warehouses, bars, basements, and brothels. Because of their

attraction to sweet foods, they could be found in great concentrations in beer halls, bakeries, sugar refineries, and restaurants.

They did not like drafts but could rise to heights of hundreds of meters. They did not undertake major migrations but did travel great distances in trains, streetcars, automobiles, and ships, especially in cargoes of sugar, molasses, and fruit and in damp packages. Otto and Neumann put *Stegomyia* inside suitcases of dry and damp clothing, and saw that the sturdiest females would survive up to fifteen days.

According to Tran (1998), in a retrospective view, the French mission's most original feat was to demonstrate that these mosquitoes could transmit the yellow fever 'virus' to descendents through heredity (vertical or transovarian). This line of investigation was prompted by the puzzling appearance of sporadic cases, sometimes spaced out, between epidemics. The theories held back then explained that the disease was 'imported' to stricken areas by travelers or objects that had been infected by microbes, and these sporadic resurgences were attributed to the transformation that the germ underwent in the ground, responding to climate-related or telluric factors. The 'Havana theory' could not explain this adequately, since the mosquito only had a limited lifetime.

Writing a paper for the general public (1903), Lutz stated that *Stegomyia fasciata* could live "for two or three summer months as long as they were fed." He went on:

> it is well known that not only among us but even in colder nations, they can last through an entire winter. At lower temperatures, *Stegomyia* do not bite, which halts the appearance of new infections until the heat returns. If the temperature does rise significantly in the winter, they can leave their hiding places and bite again, explaining the cases we have observed in this season.

Both sporadic cases and outbreaks that occurred independently of any outside imports were given a new explanation in 1932 when Soper's team discovered jungle yellow fever and then demonstrated the existence of a sylvatic cycle dependent on non-human receptacles of the yellow fever virus, more especially forest-dwelling primates. At the beginning of the 20th century, in the absence of any proven animal models, suspicion could not fall on any vertebrate hosts other than humans. Walter Reed's team had tried to verify the hypothesis of an autonomous mosquito-based circuit of transmission, but their results had been negative.

French researchers in Rio de Janeiro conducted experiments in which eggs laid by females who had bitten sick patients were raised from the larvae stage to the adult stage, but to prove that they and their descendents were infectious meant resorting to human volunteers. Attempts in 1903 were unsuccessful, but in 1905 the researchers managed to reproduce symptoms of the disease in a volunteer (Tran, 1998, p.66). Simond and Marchoux (1905) hurried to publish these observations, even before the release of the third report the next year.

The newspaper article "Mystère de la Fièvre Jaune. Les découvertes des docteurs Marchoux et Simond expliquent l' épidemia inexplicable de Panama," published in *Le Matin* (1 Aug. 1905, p.1-2), raised doubts about the anti-*Culex* measures put into practice in Cuba and Brazil. This was because in Panama these measures did not prevent the disease from proliferating at twice its previous intensity from May to June of 1905, despite the previous year's mosquito-fighting measures. An outbreak of the epidemic in New Orleans also led the newspaper to ask Marchoux and Simond whether yellow fever might not have a way of propagating in those places which was unlike the means used in Havana and Rio de Janeiro.

Authorized by the Minister of the Colonies, the two French doctors went public with information that would be included in their reports. They vehemently rejected the suspicions that had been raised. Their studies had ratified Finlay's theory, but in the Brazilian capital they verified that the incriminated mosquito had two new sources of infection. One consisted of the mild cases of yellow fever that would pass unnoticed by doctors yet would still provide mosquitoes with what they needed to keep the epidemic going. The main fuel, however, was provided by babies still being breast-fed: these recent arrivals to infected regions were as susceptible as any immigrant, but they were remarkably resistant to the yellow fever 'poison'. The other source of invisible infection was the hereditary transmission of the yellow fever 'virus' to the descendents of the female *Stegomyia fasciata* that had drawn blood from sick patients. "This fact will certainly cause great sensation in the scientific field," the paper noted. "Its verification was based on direct experience ... It was impossible for the French mission to find another volunteer in Rio to continue the experiment, but one hopes that it will be taken up again in Panama by the American doctors."

A newspaper article published at about the same time in *Le Journal* (2 Jul. 1905) by Fernand Hauser, also drew attention to that "frightening [thing], the microbial infection of yellow fever, which extends to the eggs of the infected mosquito."[139]

The etiological enigma

In spite of the Reed commission's efforts to demonstrate that the yellow fever agent was a "filterable virus," recent papers on paludism had disseminated the supposition that it was perhaps a parasite whose characteristics were analogous to the Laveran plasmodium.

In an article published in the *Revista de Medicina Tropical* (Havana, Apr. 1903), Finlay himself defended the hypothesis: this parasite would be an ultra-microscopic protozoan whose stages of development were more or less similar to those of the malaria parasite. He supposed that its sexual reproduction took place inside humans (its definitive host), while schizogony occurred in the mosquito. This inference was based on the observation that the infection of *Stegomyia* lasted indefinitely, while in humans it was short. On the other hand, in the case of malaria, infection in man was of indefinite duration while in *Anopheles* it was apparently limited.

It was during this period that the first report by Parker, Beyer, and Pothier was released (1903; also Parker, 1903). The doctors from the U.S. Navy commission did not find any specific organism in the blood of yellow fever patients or in their tissues after death. Observation of *Stegomyia fasciata*, however, proved promising. After feeding on a patient, the insect's ovaries at first underwent hypertrophy, as would normally occur after a feeding of normal blood; they would then undergo complete atrophy. The salivary glands also displayed excessive enlargement. Three or four days after the absorption of contaminated blood a "small fusiform protozoan" (whose development was analogous to that of coccidia) would be found in the salivary glands and stomach. In future experiments, the authors expected to better determine the life cycle and etiological role of the organism they named *Myxococcidium stegomyiae*.

Parker, Beyer, and Pothier considered it a definitive scientific fact that the disease's medium of transference was *Stegomyia fasciata*. But they could not yet tell if it was "its sole medium of transference." They believed that "to prove this negative affirmation, appropriate conditions must be

voltar ao sumário

afforded for producing the disease at will, or under constant conditions" – an indirect allusion to experimentation on human subjects.[140]

Influenced by those ideas and by work he had already done on coccidia, (1897), Simond, in Rio de Janeiro, turned enthusiastically to a microsporidium of the genus *Nosema*, which was similar to *Myxococcidium stegomyiae* and which he had found in the *Stegomyia* digestive tract in March 1902. The discovery generated great expectations in the French legation, which confidentially informed Théophile Delcassé, France's Minister of Foreign Affairs:

Image of nosema.
Source: www.tc.umn.edu/~reute001/images/disease/F6-nosema-guts.jpg, acesso em 22.6.2005.

> Drs. Marchoux, Simond, and Salimbeni ... confided in me the fortunate result of their initial research: they would like us to maintain utmost confidentiality with respect to their experiments until the director of the Pasteur Institute has made a statement. (cited in Tran, 1998, p.56)

The director, however, dampened that enthusiasm in a letter dated 28 March 1902: The mosquito that had bitten a victim of the disease did indeed have a coccidian, but the preparations he had been sent were not convincing; Roux had not seen anything, either in the blood or in the liver, suggestive of the etiological agent of yellow fever.[141]

The three French researchers would eventually recognize that the parasite was frequently found in *Stegomyia*, even in those that had not bitten yellow fever sufferers.

Émile Roux, who one year later would publish "Sur les microbes dits invisibles", thought the cause of the disease might be a microorganism of this still enigmatic group, but he considered the hypothesis of bacterial etiology more likely. He wrote to Simond:

> One thing makes a great impression on me ... The Americans showed that the blood is virulent, and microscopic examination does not reveal anything that one could relate to a parasitical form. Under these circumstances, it would be necessary to shift investigations to invisible viruses. The experiment to be carried out would be to filter serum or blood diluted in water and inoculate the filtrate in a man. I know it is not possible to perform such an experiment in Rio, and I feel quite uncomfortable in suggesting an experiment that targets an invisible virus ... In brief, it is necessary to try inoculating monkeys ... It is necessary to try all the different inoculation methods: intra-cerebral, intravenous, etc. (ibid., p.57)

As Tran shows (1998), in May 1902, Simond, Marchoux, and Salimbeni began a series of experiments, at first with rabbits and later with five species of monkeys. They injected not only suspect parasites but also the bodies and salivary glands of infected *Stegomyia*; they then made these mosquitoes bite the animals. None of the experiments brought them any results, thus reinforcing the supposition that yellow fever was a disease that, apart from humans, did not have any other vertebrate host.

Otto and Neumann reiterated this suspicion and yet another of the Frenchmen's observations: its germ could pass on to the offspring of the mosquito who had bitten a sick person, but the insect that had been contaminated by heredity could only "expel" the germ after twenty-two days (instead of the twelve days it took the mosquito that had been infected directly).

In spite of their time spent at the microscope, the two German doctors failed to determine the etiological agent. In their report (1906), they mentioned all the microbes that had been found in the blood and tissues of the sick: the Richardson, Gibier, Havelburg, and Sanarelli bacilli; the Freire, Finlay, and Delgado micrococci; the Carmona y Valle and Lacerda fungi. Although they were convinced of these microorganisms' irrelevance (already invalidated by Sternberg in 1890), they checked for the microorganism's appearance in material collected from the ill and from autopsies – especially the Sanarelli bacillus, which was vigorously defended by doctors in Rio de Janeiro and São Paulo. They also looked for an organism similar to the influenza organism that had been described in 1902 by Durham and Myers, and which Laveran proposed to the Biology Society of Paris that same year. The results of Otto and Neumann's research were negative for all these microbes.

It was, however, indisputable that there was a very small organism in the blood of the sick, since it was possible to transmit yellow fever to healthy people by inoculating them with that organic liquid, even if partially defibrinated, or with serum diluted in sterilized water, after passing through a Berkefeld filter, capable of retaining the smallest bacteria. It had already been determined by the U.S. and French commissions that this effect failed to occur if the blood sample were heated to 55°C for five minutes, or if it were used after the third day of onset of illness. Simond, Marchoux, and Salimbeni had also verified that the serum would lose its virulence if exposed to air for over forty-eight hours, even if not heated. Defibrinated blood

voltar ao sumário

kept from contact with the air could still produce yellow fever after five days, but after eight days it could be injected harmlessly.

Much like the French, Otto and Neumann did not obtain any results from microscopic examination of fresh and stained preparations of infected *Stegomyia*.

They then targeted a hypothesis raised by Fritz Richard Schaudinn, a protozoologist at Hamburg's Marine and Tropical Diseases Institute who was one step away from discovering the cause of syphilis: *Treponema pallidum*.[142] The agent of yellow fever could also be a spirochaeta. During a stage of this protozoan's development, structures would form that were so minuscule that they might easily pass through a bacterial filter. Yet none of this barred the possibility that at a later stage they could take on visible forms not yet recognized as specific to yellow fever.

Fritz Schaudinn (1871-1906) (Acervo Instituto Bernhard-Nocht).

"Our main lines of research were subsequently defined according to this premise." To conduct their investigations, Otto and Neumann had brought with them a technological novelty that piqued great curiosity among both French and Brazilian doctors: an "ultra-microscope," one of the first to be manufactured by Zeiss. The lab received frequent visits of doctors and lay people interested in seeing the instrument; physicians from "São Sebastião Hospital, as well as Dr Marchoux, did not miss the chance to take a look at ... our results."

Otto and Neumann had to learn to use this apparatus that had not yet been tested in German laboratories. They had great difficulty at first. Developed by the physicists Siedentopf and Zsigmondy (1908) to make ultra-microscopic particles visible, the instrument could only be used in sunlight; the manufacturers had presumed sunlight would be abundant in the tropics, and believed they would not find good enough energy sources there. For that reason, research had to come to a halt every time a cloud blocked the sun. They also had to stop during overcast days and when trees threw their shadows across the windows in the setting sun. Working at night was out of the question.

voltar ao sumário

Despite these inconveniences and the instrument's intrinsic difficulties, the German researchers were able to spot in the blood serum of sick patients a tiny corpuscle, sometimes round in shape and sometimes oval, and a hundred times smaller than a red blood cell. At times the bodies would appear in their field of vision in relatively small numbers; other times they would fill it completely. The researchers attributed this to the corpuscles' weight, which caused them to sink to the bottom of the liquid, much like bacteria, and thus disappear from their field of vision. Only sometimes did they seem to move of their own accord.

Not convinced of the specificity of these small corpuscular elements, they examined the serum of healthy people and of patients suffering from other diseases. They found completely different corpuscles.

> The unsatisfactory results of our research led us to consider looking for a fluid inside the body where we might suppose to find the pathological agent, but that, on the other hand, would be more appropriate for research than blood serum ... The only fluid that met these conditions, since it is free of salts and albumin, was cerebral-spinal fluid, which, as far as we know, was studied by us for the first time with respect to yellow fever.

This choice was certainly related to Schaudinn's research on syphilis, a disease with well-known neurological manifestations.

They extracted lumbar fluid and repeated their ultra-microscopic examinations. In the non-centrifuged fluid, for the first time they saw tiny, very delicate bodies; unlike the forms found in blood serum, they moved about in a very lively manner, like butterflies flitting about in irregular paths, zigzagging.

They then filtered the cerebral-spinal fluid through

> one of the narrowest filters (Chamberland F), which Dr. Marchoux graciously ceded us for our work ... The microscope allowed us to recognize, in this case too, those minuscule elements cited. On reexamining the non-filtered and filtered blood serum taken from this patient, we were able to find them there as well. Perhaps they had escaped us previously because of their small number.

Encouraged, they proceeded to the *experimentum crucis*: they drew spinal fluid from a patient with smallpox and "a black person who happened to be in the hospital." To their surprise and disappointment, the fluids of both control subjects displayed corpuscles very similar to those they had seen.

In the report published in 1906, they left the pathological meaning of their findings undefined.

> At this point, it is not clear what they might mean ... Who could affirm that the particles seen in the yellow fever patients are no different from those of the patients with smallpox or from healthy people? The ultra-microscope, regrettably, is not decisive ... Any other corpuscular elements capable of provoking a certain suspicion ... could not be confirmed by it. Spirilla, trypanosomes, and similar forms could not have escaped us, because the minute spirilla of the chicken epidemic, described by Marchoux (1903) and used for comparison, were impressive for their extraordinary size.
>
> The future will tell whether the ultra-microscope can solve the question in other diseases whose agents are still unknown or when research on yellow fever is taken up once again.

It would only be three decades later that the equipment that was to make the etiological agent of yellow fever visible would appear. By then, the agent had been unequivocally linked to a virus since 1927, when three researchers from the Rockefeller Foundation – Adrian Stockes, Johannes A. Bauer, and N. Paul Hudson – managed to infect rhesus monkeys of the genus *Macaca* in French West Africa. A rapid succession of papers by virologists from that institute would culminate in the production of an efficient vaccine in the late 1930s, and once more Brazil was to play a key role in the process (Benchimol, 2001).

Monkey (*rhesus*) with a cutaneous eruption caused by syphillis (Kolle & Hetsch, 1918, fig. 1).

Before that (1918-26), however, another germ enjoyed as much fame as Sanarelli's: *Leptospira icteroides*, a spirochaeta incriminated by Hideyo Noguchi (1876-1928), a bacteriologist from the Rockefeller Foundation that had become famous for successfully culturing

the syphilis agent *in vitro* and also author of a seminal paper on the serodiagnosis of this disease.

Dr. Hideyo Noguchi (1876-1928) (Olpp, 1932, S299).

Let us return to Simond, Marchoux, and Salimbeni. The results of their first few months in Rio did not meet their expectations,[143] an impression heightened by the publicity given to the results of other teams formed after Reed and his collaborators had released their papers. "All our attempts at infecting a great variety of animals in the laboratory ... were unsuccessful," they wrote. "We had no alternative but to employ the method so brilliantly inaugurated by the Americans and continued with no less success in Brazil, that is, experimentation on humans" (cited in Tran, 1998, p.59).

The first report they published states that the volunteers were warned of the risks they ran, in the presence of witnesses, and all of them agreed to submit to the experiments. Tran (1998) questions this assertion. He found no trace of "informed consent" in the documentation collected at the Pasteur Institute. It is his opinion that these immigrants, who had recently arrived from the old continent and were for the most part extremely poor, had no sense of the dangers to which they were exposed by letting themselves be bitten by infected mosquitoes, and even if they were conscious of it, they accepted it for financial reasons. Reed paid his experimental subjects generously (up to one hundred gold dollars each). Marchoux and Simond purportedly did the same. One of Simond's lab notebooks mentions "people to pay" on a page with a list of twenty-four names.[144]

It was Roux who in 1902 suggested that they perform serum therapy trials using the serum of patients recovering from the disease.

> You should also make experiments on patients with blood from those who are recovering from serious bouts of yellow fever. If the serum proves active, do not hesitate to inject great quantities of virulent blood in a horse to then test its serum.
>
> If you are at all successful in this direction, it would support the notion of a bacterial agent. In my opinion, and I repeat it yet again, the solid immunity created by a bout of the disease seems, in my eyes, to favor the notion of a bacteria ... It is a pity that you cannot carry out experiences on m. [men] of good will, as in Cuba. (cited in Tran, 1998, p.58)

Experiments with men began around March 1903. Ribas and Lutz's experiments in São Paulo were still underway. Simond and Marchoux's were conducted with the approval of Oswaldo Cruz and Carlos Seidl in Petrópolis, a region similar to the capital of São Paulo in that it was exempt from yellow fever; this meant that the human subjects would have no accidental contact that risked invalidating the results.

The first three cases only served to confirm conclusions reached by the U.S. commission, as well as the conclusions Lutz had communicated to Simond:

"The São Paulo experiments ... prove what you have probably observed for yourselves: that the infection is readily obtained if the necessary conditions are observed. I would be grateful if you would explain this to Messrs Metchnikoff and Roux," the director of the Bacteriological Institute had written in January 1903.[145]

Portrait of Oswaldo Gonçalves Cruz, autographed in April 1905 (Musée de l'Institut Pasteur, MP31322).

Simond and Marchoux soon turned to experiments concerning infection and immunization (Salimbeni had just returned to France).[146] On 23 March 1903, Daniel Silva received an injection of contaminated defibrinated blood that had been collected fourteen days earlier; five days later he was injected with a new dose, followed by an injection of virulent serum that brought the onset of the disease. Both doctors concluded that the inoculation of old blood did not confer immunity (Tran, 1998, p.61). On 29 March, J. Ralf and M. Hofer each received three injections of serum from sick patients, heated to 55°C, and days later the virulent serum. Ralf developed benign yellow fever and Hofer remained unaffected. This experiment did not enable the researchers to establish whether the heated virulent serum had preventive properties, or if Hofer had developed immunity previously.

In April, May, and June, Marchoux and Simond tested different preparations on around twenty-five volunteers whose ages ranged from 16 to 38. They were mostly German, Portuguese, and Italian immigrants who had arrived in Brazil within the previous six months, making it highly probable that they were not immune to the disease. In addition to heated or aged virulent serum and to virulent serum filtered through various apparati, they also experimented with the serum of convalescing patients. When applied to patients in the first days of the disease, this serum seemed to improve their state of health. Simond tallied seven successes and four failures (ibid., p.61-2).

The results of these attempts at preventive vaccination were, however, more contradictory in Tran's view (1998, p.62). At times the patients remained healthy, at times they developed yellow fever. Most of the

experiments produced simple bouts of fever that were difficult to diagnose unequivocally. If the symptoms were tenuous, should the researchers conclude that the vaccination had failed or that there was relative immunity? Interpretation of the results was made even more uncertain by the absence of control groups. Simond and Marchoux alleged that they could not allow themselves this kind of luxury with human subjects.

On the morning of 18 June 1903, Raymondo Geronimo, a 38-year-old Italian, was making his way down from Petrópolis to Rio de Janeiro on the 7:30 a.m. train. He felt very ill, and upon arriving at the foot of the mountains, he left the train with his suitcase in hand and began to walk the line in the opposite direction, as if he intended to return to Petrópolis. He walked for a few hundred meters, stopped, and passed out. Railroad employees carried him to the station, where he passed away after a few hours (ibid., p.63).

Geronimo was one of Simond and Marchoux's 'human guinea pigs'. Six days earlier, he had been given an injection of virulent serum heated for 15 minutes to 48°C. On the 18th, at six in the morning, S. Bordach also died; he was a 23-year-old man from Hamburg who had arrived in Brazil a month earlier. On 10 June, he had been bitten by two infected *Stegomyia* and had taken seriously ill four days later. The third fatal victim was Heinrich Falk, a young Bavarian, also 23 years old; he had arrived in Rio on 1 June. On 10 June, in Petrópolis, he received one cc of virulent serum that had been passed through a Chamberland filter without being diluted. He fell ill six days later and died on 20 or 21 June. There seems to have been a fourth victim, on the same date: Lippe, a 34-year-old man from Westphalia; his name appears next to that of the other three in one of Simond's notebooks (ibid., p.62).

Neither Simond nor Marchoux made any mention of these accidents in the mission's official reports published in the *Annales de l'Institut Pasteur*. The experiments were not completely discontinued because in 1905, as we saw, they still used a human volunteer to prove the hereditary transmission of the yellow fever virus by mosquitoes.

The complicity of the Brazilian sanitary authorities is proven beyond any doubt by a letter that Oswaldo Cruz sent to Emílio Ribas on 20 July 1903. Amid assessments of the French results, he commented:

voltar ao sumário

> Regarding human experimentation, they verified that:
>
> *Stegomyia* transmitted the typical form of the disease. Unfortunately, there were three deaths caused by classic experimental yellow fever, with anuria, black vomit, jaundice, albuminuria, etc.; the cases were verified by autopsy, and all the characteristic lesions were found ... One of the sick men victimized by yellow fever had been bitten by only two mosquitoes, one of which practically did not draw blood. I ask of you complete confidentiality regarding these cases that ended in death and which were carried out under my sole responsibility.
>
> You will understand, my dear friend, how our adversarial press would exploit this fact if they were informed of it. These experiments were categorical, just as the others in which the accompanying symptoms were as categorical as they could possibly be.[147]

In the rough seas of sanitary practices

Nuno de Andrade, Oswaldo Cruz's predecessor at the General Directorship of Public Health, had voiced many doubts on this topic in the *Jornal do Commercio* (24 Aug. 1902) and in *Revista Médica de São Paulo* (1902). The discovery made by the North Americans added a new element to yellow fever prophylaxis, but it had failed to gather enough convincing elements to oust environmental disinfection and sanitation practices. The Havana doctrine was based on the doctrine of paludism. Neither of these accepted a microbe free in the external environment, and both restricted all the threads of the problem to humans and the mosquito. "I admit that the hypothesis that the yellow fever germ does not exist in the external environment bothers me seriously," stated Andrade, "because scientific documents and our own observations have accumulated a world of facts that would be completely inexplicable if the deductions of American prophylaxis were accepted without restrictions."

Andrade pointed to decisive experiments that had not been conducted and which would exclude alternative pathways of the germ. The North Americans had demonstrated that contaminated objects did not transmit the disease directly, but they had not proven that these objects did not carry the germ. No experiment had cancelled out the possibility that healthy mosquitoes could infect themselves on soiled objects and then inoculate the disease in humans. No one had investigated *Stegomyia*'s excretions for possible infective properties. In the absence of such proof, the prevention formula continued to employ the term "contaminating object" as part of the equation.

The fact that the microbe remained undetermined also left the theory of its transmission exposed to other disturbing questions. "The most impressive thing about the shadowy etiology of yellow fever is that the blood injected by the syringe transmits the disease immediately ... but if drawn by the mosquito, it only becomes infectious after about 12 days!" The North Americans provided an explanation that worked by analogy and did not rest on experimental proof. They supposed that the unknown microbe underwent transformations in the body of *Stegomyia* similar to those undergone by the malaria plasmodium inside *Anopheles*. The parallelism seemed arbitrary. The circumstantial fact that the mosquitoes were hosts of both germs did not imply identical life cycles. The microbe's invisibility, allied to a lack of knowledge over what went on during the interval between the mosquito's contamination and the appearance of its capacity for infection, tainted the Havana doctrine with fuzzy areas. These areas did not concern *Stegomyia* as an agent of transmission – Nuno de Andrade considered this a proven fact – but rather what preventive deductions could be derived from this fact.

Nor did he take the war on the mosquito in Cuba as evidence of an exclusive form of propagation, as postulated by the Americans. He considered this battle a kind of "touch-up work" that supplemented the material improvements made by the military authorities earlier. With discipline, severity, and implacable rigor against those who hid the sick, they had rectified the Havana coastline, dried up marshlands, built sewage systems, distributed great quantities of drinking water, installed electric lighting, cleaned prisons, built hospitals, intervened in residences, cleaned up the markets, and paved all of the city streets. It was not out of the question to suppose that those interventions had contributed in no small amount to the success of an initiative that was usually ascribed only to the war on mosquitoes.

> The Havana doctrine, therefore, insofar as it excludes the yellow fever germ from the environment, is a postulate or a question mark; it does not authorize the exclusive prophylaxis that the Americans recommend, nor does it at this point have the power to impose disregard for the current processes of defensive hygiene ... The prophylactic formula must be a complex one, that is, it must embrace all the processes of prophylaxis currently in use, in addition to all those derived from the transmissibility of yellow fever by *Stegomyia*. Addition and not subtraction.

In São Paulo, too, this theory found passionate opponents. Arthur Vieira de Mendonça continued to defend the icteroid bacillus and his arguments had a marked impact on public opinion since they were expressed precisely by a bacteriologist who had, until recently, been close to Adolfo Lutz. He had worked at the Bacteriological Institute since its foundation, and had served as under-director after Lutz became head of the Institute upon Le Dantec's departure. Moreover, Mendonça was one of the founders of the *Revista Medica de São Paulo*, along with Victor Godinho, and had presided the Society of Medicine and Surgery of São Paulo during the most critical period of the controversy (1903-04).[148] Another of Lutz's assistants, Ivo Bandi, would join the fray in favor of the Sanarelli bacillus.[149] In 1903, when the results of the experiments conducted at the Isolation Hospital were released, Mendonça published a book (1903) containing the letter, articles, and reports written by him and by other opponents of the theory of transmission of yellow fever by mosquitoes.

> If we add Finlay's cases to those of the U.S. commission and of São Paulo, we have a great number of sick people in which the disease is not clearly defined and the symptoms are always hazy and inexpressive, and yet they want medical doctors as a class to accept the diagnosis of yellow fever ... Never has Rio de Janeiro seen such favorable conditions as now to rid itself of yellow fever. Having the engineer Passos as Mayor provides us with a sure guarantee that residences can be improved and general advances made in the city, and if this were accompanied by systematic hospital isolation and disinfections, in very little time yellow fever would be eradicated, as it was in Santos and Campinas.
>
> Preference, however, has been given to a war on the mosquito, a war that was not efficacious in a small town like São Simão; what can one expect of it in a great city like Rio de Janeiro! (Mendonça, 1903, p.136, cited in Almeida, 2003, p.252-3)

Controversies on the Havana theory found a concentrated forum at the 5th Brazilian Congress on Medicine and Surgery, which took place in Rio de Janeiro from 16 June to 2 July 1903, right when Oswaldo Cruz was silencing facts on the deaths resulting from the French mission's experiments. Partisans of Finlay's theory did as much as they could to make the Congress into a tribunal that would sanction it.

The reality was, however, that no one took the stand to claim that the mosquito did not transmit yellow fever. Adversaries defined themselves as "not convinced" or as "non-exclusivists." They were intransigent in the defense of disinfection and ground sanitation, which the exclusivists wanted

to abolish. Prominent in the first group, besides Ivo Bandi, were Jorge Pinto, head of the Sanitation Service for the State of Rio de Janeiro, and Pacífico Pereira, a leading figure in Bahia's Tropicalist School, who was absent but whose paper was read during the Meeting.[150] The most noteworthy "orthodox exclusivists," or *unitaristas* (defenders of one sole explanation), were Felicio dos Santos, an "experienced old" general practitioner from Bahia who owned the Casa de Saúde São Sebastião hospital in Rio de Janeiro, and Drs. Plácido Barbosa and Carneiro de Mendonça, from Rio de Janeiro's Public Health.

Doctors from São Paulo had decisive participations. Carlos Meyer and Arthur Palmeira Ripper read reports on the experiments conducted at that state's Isolation Hospital, along with a communication from director of the state's Sanitation Service; its conclusions guided the final vote on deliberations.[151] At the closing session, it was decided to schedule the 6th meeting in São Paulo, chaired by Emílio Ribas. A delegation from the 5th congress accompanied the São Paulo contingent to the train station, where they were acclaimed during their departure.

The result of these negotiations of a political nature concerning an issue of a scientific nature – the truth or error of the transmission and prevention of yellow fever – turned Oswaldo Cruz's strategy into the officially sanctioned guidelines of the medical corporation. It is clear, however, that the verdict fell short of what the commanders of the anti-*Culex* campaign had hoped for, and the campaign had to be negotiated in many other forums, inside and outside the nation: before the Congress, the press, professional associations, international scientific institutions, various (and clashing) levels and bodies within the government administration, and the very people of the city who were targeted with successive pieces of "advice" drawn up with the intent of disseminating the new beliefs and producing a new conventional wisdom regarding the capital issues of public and individual health. The Congress of Medicine and Surgery was therefore only a cogwheel in the political machinery underlying the campaign against yellow fever, which was already in the streets. Measures derived from the Havana theory were put into practice at the same time as negotiations were going on over legal instruments, institutional arrangements, funding, consents, and symbolic endorsements. These negotiations took up the entire year of 1903 and part of 1904 and were made in the wake of events of much greater consequence than the issue of yellow fever, even though the

voltar ao sumário

latter had become *sine qua non* with the sanitation of the capital of the Republic. One can say that all regions and strata, all beings, all moveable and immoveable, recent or secular elements of the city were trampled on by the initiatives of the Director General of Public Health, Oswaldo Cruz; of Mayor Francisco Pereira Passos; and of other agents of the sanitary measures and urban remodeling of the Brazilian capital, under the administration of Brazilian President Francisco de Paula Rodrigues Alves (1902-06). The clashes, injustices, demolitions, and overbearing intrusion of the public powers in the private lives of Rio's inhabitants raised the social temperature to unprecedented heights, until the Vaccine Revolt finally erupted in November 1904.

Trolley turned over in República Square during the Vaccine Rebellion. *A Revista da Semana*, 27.11.1904 (Carvalho, 1987).

It is not our aim here to narrate the conflicts that marked the beginning of the new century (for more on this, see Benchimol 2003, 1992; Chalhoub, 1996; Carvalho, 1987). We will content ourselves with highlighting a few changes in the repetitive pattern of events.

Defending the inclusion of mosquito-fighting measures as part of the prophylaxis formula already applied to yellow fever, in 1902, Nuno de

voltar ao sumário

Andrade defined their enforcement as a "world of work and a thousand worlds of struggles!" (*Revista Médica de São Paulo*, p.325). Reducing the formula to those equations essential to breaking just some of the links in the chain of infection presupposed a different way of thinking. The word 'vector' was very much in vogue within Oswaldo Cruz's group; it contained and conveyed a notion of geometry that quickly brings to mind a straight line aimed at very precise targets.

In an insightful analysis of the Pasteurian revolution, Bruno Latour (1984, 1987) replaced the supposed antagonism between the old hygiene of the miasmas and the new science of microbes with an image that entailed correcting the old actors' course of action in the light of the strategy proposed by the new actors. This implied a reciprocal "translation" of interests that would be advantageous to both sets of actors. The old hygiene was

Rio de Janeiro in the 1910s. Avenida Central, now called Avenida Rio Branco, was built during the Rodrigues Alves government by a committee headed up by Paulo de Frontin, while the mayor took charge of other "urban beautification" projects and Oswaldo Cruz was in charge of the city's sanitation. This thoroughfare, the product of a *belle époque* model for Rio de Janeiro and influenced by Haussmann's model for Paris, was inaugurated in 1904 to link the docks of the new port to Avenida Beira-Mar and ran over the ruins of the old colonial city. Gilberto Ferrez Collection. Photo: Marc Ferrez (Parente & Monte-Mór, 1994, p.59).

characterized by unlimited ambition. For every targeted disease, battles had to be waged on an extremely wide array of fronts: against the forces of nature, against the topography of cities, against the most varied components of urban life. With the microbes specific to each disease in hand, the Pasteurians pinpointed their key battles – "the mandatory points of passage" – which would carry the hygienist contingents to the victories they so ardently desired. Although this seductive image can help us to think through the issues, it is the product of a distillation of accidents, mistakes, and contradictions that make the actual battles much more confusing and unruly – battles whose outcomes were not always favorable.

The efforts by Pasteur's followers in Brazil to address yellow fever from the perspective of specific microbes did not eliminate the plural nature of strategies against the disease, even for Domingos Freire, who aimed at yellow fever a syringe armed with his prophylaxis. One could argue that these Brazilian Pasteurians were wrong, but that would only invalidate the points of passage they established. The logic behind construction and validation of microbial theories resulted in the reiteration of most of the certainties produced by physicians and hygienists. Latour's description of the needed rectification of both direction and mentality only appeared when Oswaldo Cruz became head of Public Health. The differences can be seen in the definition of a limited number of diseases to be targeted, in the focus on the vectors of yellow fever and of the bubonic plague, and in the emphasis on vaccination – which does not escape the image of an arrow pointed at the specific flank of smallpox.

These arrows guided the action of Oswaldo Cruz's sanitary brigades and lent clarity to their initiatives in the chaotic, tumultuous context framing the urban reform and sanitation of Rio de Janeiro. We can discern its unique trajectories amidst the offensive attack that engineers were concomitantly leading against many of the targets pinpointed by public health during the previous century (and which the sanitarians now judged irrelevant). The ties that Oswaldo Lutz's sanitary campaigns were tearing asunder or patching together within a fraying social and urban fabric pushed into action, relation, or conflict a multitude of actors unforeseen when the new strategy was presented, with the simplicity of its experimental correlations, at the 5th Brazilian Congress of Medicine and Surgery. Turmoil swallowed the vaccine, the plague was subjugated, and yellow fever disappeared only momentarily in Rio de Janeiro.

Adolfo Lutz and microsporidia

Having intended from the very beginning to study animal haematozoons, Paul-Louis Simond, communicating with Oswaldo Cruz, had made “the most well-deserved references” to Lutz’s latest paper on ophidian haematozoa. He and Marchoux reportedly said they would inevitably go to São Paulo and, “with great pleasure” meet with “the friend [they] had already come to know well through his published papers.” This information was passed to Lutz on 20 November 1901, about two weeks after the Pasteur Institute mission’s arrival in Rio de Janeiro. Oswaldo Cruz was still a simple technician at the Manguinhos Serum Therapy Laboratory, where he worked in the preparation of serum and vaccine against the bubonic plague. It was only in December 1902 that he would take Pedro Affonso’s place as head of this establishment. The Frenchmen never did travel to São Paulo and Lutz’s opportunity to meet Simond in person came only in November 1902, when the latter came a second time to Rio, to obtain infected *Stegomyia*. In a letter written 9 March 1903 (two weeks before Cruz became Director General of Public Health), Simond stated:

> It was with keenest interest that I read the report of the experiments you conducted with the aid of some doctors from São Paulo. They are of the utmost importance since this is the first time that the mosquito’s role in yellow fever has been confirmed outside of Havana ... I am no less interested in your other papers on pebrines and on the wild plants that host mosquito larvae. Mr. Foetterle gave me a copy of this latest publication, for which I thank you warmly. If I decide to travel to São Paulo, I will make certain to let you know in advance so that I will be sure to find you in your laboratory. It is hardly necessary to say that I would like to go strictly incognito and visit only yourself. (BR. MN., Fundo Adolpho Lutz, *pasta* 174, *maço* 1)

This letter does not add much to what we already know about its author’s investigations into the possible role of a microsporidian in the etiology of yellow fever. It is particularly enlightening with respect to the direction being taken by its recipient. Lutz had just written “Waldmosquitos und Waldmalaria” on 16 September 1902. In June, he found himself in Rio de Janeiro to collect *Stegomyia* for the experiments that would commence in December. That same year, in partnership with Alfonso Splendore, Adolpho Lutz published the first in a series of three papers on pebrine and microsporidia. He released these in a German periodical (*CentralBlatt für*

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten), thus selecting as the audience a network of scientists that was still at a considerable remove from the network comprising Pasteur Institute investigators and the francophone majority of Brazilian doctors.

Pebrine was the name given to the infectious disease of the silkworm caused by *Nosema bombycis* Nägeli. These microsporidia had already caught Lutz's attention during his first study of *Sporozoa*, which resulted in the 1889 publication of the article mentioned earlier, addressing a different order of *Protozoa*: *Myxosporidia*. In this paper, Lutz had described a myxosporidian he had found in the gall bladder of *Batrachia*. Pioneering these studies in Brazil, Lutz highlighted the growing attention focused on the pebrine microsporidian in a paper he wrote with Splendore (1902). This growing interest was grounded not only in the practical aspects of sericulture (only recently introduced in São Paulo) but also in biomedical reasons: ever more discussions were exploring how this group of *Protozoa* behaved as cellular parasites, especially with respect to malignant tumors; furthermore, as we have just seen, speculations on its role as an agent of yellow fever were a topic of the day.

The first species of microsporidian – *Nosema bombycis* – was described in 1857 by the Swiss botanist Karl Wilhelm von Nägeli (1817-91).[152] At that time, he thought the small black spots on the *Bombyx mori* moth were a yeast that belonged to the kingdom *Fungi*. More in-depth knowledge of this organism has been attributed to Louis Pasteur. In 1865, the French government commissioned him to investigate a disease that was devastating the silkworm. In 1867, after various incorrect interpretations had been put forward,[153] Pasteur identified certain "corpuscles" (*Nosema bombycis* spores) as the cause of the pebrine disease, although he had never understood the true nature of the parasite (Hyman, 1940, p.162). It was only in 1882 that it would be included among protozoa. After a series of studies, the French embryologist Édouard-Gérard Balbiani (1823-99) concluded that the *Nosema* described by Nägeli bore greater

The *Bombyx mori* butterfly and its cocoon, formed by threads of silk, used to weave that cloth that gave rise to trade relations between China and the West. Source: www.tuttocina.it/Cina-tour/VdS/Bmx_mori.htm, retrieved 27 June 2005.

affinity to sporozoa than to fungi; he then transferred it to the class *Sporozoa*, created by Rudolf Leuckart in 1879, and defined the taxon *Microsporidia* to include *Nosema bombycis* and the other species of the group.[154]

Until a few years ago, microsporidia had been classified in the phylum *Protozoa* as an order within the subclass *Cnidosporidia* and the class *Sporozoa*, along with myxosporidia (Hyman, 1940, p.47; Store and Usinger, 1979, p.311).

Phylum Protozoa
Class Sporozoa
Subclass Cnidosporidia
Order Mysoxporidia
Order Microsporidia

These microorganisms caused a great stir in 1988 when they were discovered in HIV patients. After many studies into their taxonomic classification, it was established that myxosporidia are more closely related to *Metazoa* than *Protozoa*, and microsporidia, to fungi (Cox, 2002, p.595-612).

At the time that Lutz and Splendore published their paper, few species had been described and very little was known about these sporozoans. There was a consensus that they were intra-cellular parasites of a few vertebrates (fish) and, mainly, invertebrates. It was also known that they engaged in a form of hereditary transmission, by which the female host passed the agent of infection to the next generation through its eggs. Lutz found in Splendore the ideal partner for investigating these minute parasites, whose size demanded extreme patience and a great expertise in microscopy and also in fixing and staining techniques, knowledge that Splendore had acquired in Italy during his first few years in the profession. Lutz often calls attention to the patient work of his co-author: "Since there were few specifications on fixing and dying techniques, or on use of reagents, we paid these issues meticulous attention, with Dr. Splendore undertaking numerous lengthy experiments." In another excerpt on silkworm reproduction, Lutz praised Splendore's skill in managing to obtain "a good number of healthy *Bombyx mori* eggs" (Lutz and Splendore, 1902, p.151).

Alfonso Splendore (1871-1953) associated himself to the director of the Bacteriological Institute of São Paulo as soon as he arrived from Italy in 1899. A graduate of Rome's Medical and Surgery Faculty two years

earlier, he had worked as an assistant at Rome's Hygiene Institute, alongside such masters as Angelo Celli (1857-1914), Claudio Fermi (1862-?), and Giovanni Battista Grassi (1854-1925). When he moved to Brazil, he probably brought with him recommendations addressed to Lutz, who kept close ties with Italians who were studying malaria. In addition to working with Lutz at the São Paulo institute, Splendore was responsible for founding the laboratory at Rome's Umberto I Hospital. He also headed the laboratory at the Beneficência Portuguesa Hospital in São Paulo.[155] Apart from the three papers on microsporidia, Splendore worked on a number of other papers with Lutz.[156]

In the first, they established new species that parasitized another group of insects, besides moths, and a species of fish. At that time it was not known whether moths were infected by other species of *Nosema*, besides *Nosema bombycis*, which Lutz and Splendore also called "pebrine." They verified this with a butterfly quite common in the region of São Paulo (*Brassolis astyra* Godt), which Lutz had first examined when he began his studies on sporozoans in the 1890s. With Splendore, Lutz now demonstrated the spontaneous infectious process and its artificial transmission in a laboratory of other species of *Nosema*; they further verified the hereditary transmission of the infection – an issue, as we have seen, that greatly interested Paul-Louis Simond.

They carried out a series of experiments using healthy eggs from silkworm caterpillars obtained locally. With the help of Alfonse's brother, Dr. Achille Splendore,[157] they managed to bring in from Italy animals infected with pebrine, thus making possible comparisons and transmission experiments. They faced many difficulties, especially concerning classification of the species of host butterflies. Since there was no systematic classification of the Brazilian species, Lutz and Splendore were forced to rely on Adolfo P. Mabilde's work on butterflies of the state of Rio Grande do Sul and on the general treatise published by W. J. Holland in 1898, *The Butterfly Book*. They based themselves solely on the form of the spores in identifying the species of microsporidia. In his studies on myxosporidia, the Belgian scientist P. Thélohan (1892, 1895) had identified a polar capsule with a spiral filament in this group of microorganisms, but Lutz and Splendore did not consider it because they could not discern such a minute morphologic characteristic. They relied on another criterion to distinguish the species: their association with hosts. This was not an acceptable criterion

according to the day's classification rules, and the authors themselves admit it: "It seems impossible to name species based solely on spore characteristics that appear in varying quantities; that is why we have adopted a method that is largely disapproved of today, which is to designate the species by the name of the first host in which it was discovered" (Lutz & Splendore, 1902, p.153).

In this article they identified nine new species of *Nosema*, most of which were *Lepidoptera* parasites. They verified that naturally occurring infections only had lethal consequences in silkworm pebrine. In the case of *Brassolis astyra*, São Paulo's common butterfly, an uncommon atrophy of the caterpillar was a sign of a very serious infection, but no visible symptoms were observed in other species. The authors observed that another butterfly, *Dione juno*, would go through normal metamorphosis despite extensive infection. It became clear that hosts who spent lengthier periods in the larvae stage on the one hand favored rapid propagation of the species corresponding to microsporidia and, on the other, favored the harmful aspects of this generally benign infectious process.

The work of these two scientists from the Bacteriological Institute of São Paulo attracted the attention of other researchers interested in the group. F. Mesnil wrote a review on it for the *Bulletin do Institut Pasteur* (1903, v.I, p.62). That same year, Paul-Louis Simond published a note in the *Comptes Rendus de la Société de Biologie de Paris* on *Myxococcidium stegomyia,* the microsporidium of the genus *Nosema* discovered in *Stegomyia fasciata,* initially in specimens that had drawn blood from a yellow-fever patient, leading the French bacteriologist to the supposition that it was the causative agent of the disease.[158]

Lutz and Splendore also focused on the microsporidia that parasitized blood-eating hematophagous diptera and, in the paper published in 1904, they referred to "some forms" that had been recently observed, especially "parasites that one of us [Lutz] found in *Simulium* larvae." They found different species of *Nosema*, which they described without, however, defining which genus they belonged to, for lack of specialized literature. This article was published in *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* as an addendum to the earlier one: in addition to describing new species, they included life-size drawings of the various hosts of microsporidia. The 1904 article benefited from an intense exchange of information between Adolpho Lutz and the Austrian

voltar ao sumário

lepidopterologist Joseph Foetterle, who lived in Petrópolis, then a spot favored by German and Austrian immigrants. Although he worked as a violin teacher at Colégio Sion in Rio, his passion was collecting butterflies. He had a good knowledge of insects and maintained close ties with physicians that were investigating transmitters, especially those who lived in or regularly paid visits to that pleasant mountain city. In the collection of Paul-Louis Simond, who became Foetterle's good friend, we find photographs taken by the Frenchman, showing the Austrian proudly displaying his collection. Foetterle also corresponded with Austrians and other Europeans and mediated relations between researchers who came to Brazil and the "natives." In his letters to Adolpho Lutz, who was a close friend, he always kept him abreast of news on members of the French mission.

Foetterle was also involved in the search for new microsporidia. His correspondence with Lutz contains much important information on pebrine, dyes and butterfly classification. The director of the Bacteriological Institute would send Foetterle material to classify, while the Austrian would send him insects contaminated with pebrine. "I received your friendly card on Saturday and, on Sunday, the moth you sent, which belongs to the genus *Caeculia* (Fam. *Lasiocampidae*)," the Austrian naturalist wrote, for example, on 1 March 1903.

> I am afraid that I can not tell what species it is. I have not yet raised the species you sent me, but I am familiar with the caterpillars of species that are very close to it ... Regrettably, I have but few duplicate samples of these rascals, which, however, I could cede to you. The other day I finally found pebrine in a species close to yours ... It took me a while to find these subjects that made such mockery of me, and it was a fair amount of time and work that I spent on it. I do not have the time to set them into permanent preparations today, but I will certainly do so tomorrow and send them to you, along with the moths. I have also experimented with pyoctanin as a dye, and had quite good results. Have you also used this dye?[159]

In another letter, dated 19 October, which was sent along with more material, he states: "The species in which I found pebrine is in the paper tube ... and I hope that this time you can confirm my findings and can also discover pebrine in the three preparations I am sending with it. If, once more, there are not any, then it is better that I stop meddling in this."[160]

Foetterle's contributions were incorporated into the work of Lutz and Splendore, who did not fail to mention his valuable help.

FFoetterle in “colonial” clothing, gathering samples. Photograph autographed by the subject on 25 April 1905. State of Rio de Janeiro (Musée de l’Institut Pasteur, MP31328-2.tif).

Bufo marinus. Drawing at two-thirds of actual size (Brehm, 1925, v.1, p.220).

Four years elapsed before the last paper in the series on microsporidia came to light in 1908, in the same German journal that had published the other two.[161] Its great merit lies in identifying worms and even other protozoa that served as hosts to microsporidia. As the authors themselves pointed out, it was already well known that these did not parasitize only arthropods and fish, but information was scant and incomplete (Lutz and Splendore, 1908). Lutz and Splendore described new species and identified others already described in hematophagous insects, such as *Nosema simulii* in *Simulium* larvae, *Nosema chironomi* in *Chironomidae* larvae, *Nosema ephemerae* in the intestines of ephemerid larvae, and *Nosema stegomyia* in the imago of *Stegomyia fasciata*. They found *Nosema mystacis* in two female samples of *Ascaris mystax* taken from the intestines of a cat, and *Nosema distomi* in a small *Distomum* that inhabited the intestines of *Bufo marinus*. In the *Balantidium* present in the terminal intestine of *Bufo marinus*, they found another microsporidium, *Nosema balantidii*. Lutz and Splendore came to the conclusion that these worms and infusoria were contaminated by direct infection, discarding the hypothesis of hereditary transmission.

They still had problems finding the polar filament and for this reason did not accept it as a valid character in identifying the species. Having found this morphological characteristic in only one species, they even raised doubts about its occurrence, reaching the conclusion that, in the future, its absence might prove important for the group's systematics. It was in fact later proven that all microsporidia spores have a long rolled-up filament that represents the polar capsule (Hyman, 1940, p.162).[162]

This was the last work that the two authors wrote on protozoa and also Lutz's last publication as head of the Bacteriological Institute of São Paulo. From 1919 to 1920, Splendore would teach bacteriology at the universities of Parma and Rome. In 1908, invited by Oswaldo Cruz, Lutz transferred to the Manguinhos Institute in Rio de Janeiro, where he would devote most of his time to an area of zoology that had won over his heart and his mind: entomology – which is, as he liked to say, "precisely" the topic of the next two books in this volume of the scientist's *Collected Works*.

voltar ao sumário

Notes

[1] Although evidence suggests that yellow fever had been present in Brazil since 1694 (Ministério da Saúde, 1971), it was only as of the mid-19th century that it became the country's major public health issue.

[2] On magnetic tape, Bertha Lutz, daughter of Adolpho Lutz, recorded interesting facts about the family history and the life of her father. Entitled *Lutziana*, the tape registers in her own voice the outline of a biography she never came to write (BR. MN. [Brasil, Museu Nacional] – Fundo Adolpho Lutz).

[3] On this point, see the interview with José de Barros Ramalho Ortigão Junior, published under the title "Recordações da infância: as primeiras letras com a família Lutz," *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.10, no. 1, Jan.-Apr. 2003, p.420-4; in the same issue (p.13-83), see Benchimol, "Adolpho Lutz: um estudo biográfico." See further Sá and Benchimol, "Adolpho Lutz: formação e primeiros trabalhos" / "Adolpho Lutz: Education and First Works," by Benchimol and Sá (2004, p.118-84; 185-250).

[4] Arquivo Nacional. Documents referring to Rio de Janeiro's Junta Comercial: 1872 – Liv. 648, Reg. 11424 G6, firma Lutz & Cia.

[5] The bibliography of Adolpho Lutz compiled by Herman Lent (Neiva, 1941) was reprinted, with corrections and additions, in *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.10, no. 1, p.362-409.

[6] Deane (1955, p.77-80). As this author shows, Lutz advocated the use of feces examinations to diagnose these helminthoses; he also pointed out that this practice was not given due credit even in the three German-speaking universities where he had studied. Lutz's biographers underscore his pioneer role in veterinary research. His first work in the area was the description of a species of *Rhabdonema* found in the domestic pig (1885). He wrote too about the role of fleas as hosts of *Dipylidium caninum;* about stephanurosis, cysticercosis, and other helminthiases common in animals; about *Fasciola hepatica*; and also about the wild hosts of *Dioctophime renale*, a parasite of the kidneys of several domestic animals.

[7] See also Councilman and Lafleur (1891, p.396) and www.whonamedit.com/doctor.cfm/2929.html (consulted on 13 Apr. 2005).

[8] "Lösch was the first author to provide a more accurate description of the amoeba species found in the stool of a patient with dysentery, accompanied by a thorough clinical record and an autopsy report. This was truly a pioneer study, containing excellent observations and descriptions of the organism called *Amœba coli,* to which very little was added subsequently" (Councilman and Lafleur, 1891, p.397).

[9] "All his reports merely make mention of the existence of these microorganisms, without attributing any great import to them" (Councilman and Lafleur, 1891, p.400).

[10] According to Councilman and Lafleur (1891, p.400-1), after Lösch's, the most important study is the one that prompted Kartulis to publish a series of articles in *Virchow's Archiv*.

[11] "His results were published in Czech, a language unfamiliar to most researchers ... Kartulis mistook 'O uplavici', which in Czech means 'About dysentery', as the name of the paper's author ... And thus the phantasmagoric professor 'Uplavici, O.' made his way into a number of specialized bibliographies, until Dobell untangled the confusion in 1938" (Martinez-Palomo, 1996).

[12] Born in Canada, Osler had begun his clinical practice in Dundas, Ontario, but was soon appointed lecturer and then professor of physiology, pathology, and medicine at McGill University. In 1884, he took the chair in clinical medicine at the University of Pennsylvania, in Philadelphia. There he became one of the founding members of the Association of American Physicians. In 1888, Osler accepted an invitation to serve as the first professor of medicine at Johns Hopkins University Medical School, in Baltimore. Together with William Henry Welch (1850-1934), head of pathology; Howard Atwood Kelly (1858-1943), head of gynecology and obstetrics; and William Steward Halsted (1852-1922), responsible for surgery, they were to turn Johns Hopkins into one of the world's most prestigious medical schools (Risse, p.407; see also www.whonamedit.com/doctor.cfm/1627.html; consulted on 13 Apr. 2005).

[13] A graduate of the University of Maryland, Councilman had traveled to Europe in 1880 to specialize in pathology. He was in the same cities as Lutz – Vienna, Strasbourg, Leipzig, and Prague – and there spent time with people who were also connected with the Brazilian researcher's education. In Vienna, he trained with Karl Freiherr von Rokitansky (1804-78); in Strasbourg, he worked with Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833-1910); in Leipzig, with Julius Friedrich Cohnheim (1839-84) and Carl Weigert (1845-1904); and, lastly, in Prague, with Hans Chiari (1851-1916) (www.whonamedit.com/doctor.cfm/2860.html). In 1886, he joined the team of William Henry Welch (1850-1934) as well as the group of researchers at the newly inaugurated pathology laboratory where Osler also worked.

[14] His paper was published in the *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* in 1890. The article on the patient's death, on 5 April 1890, appeared the following month in the same periodical (Martinez-Palomo, 1996).

[15] Among others, he cited Stengel (*Medical News*, 15 Nov. 1890); Musser (*University Medical Magazine*, Dec. 1890); and Dock (*Texas Medical Journal*, Apr. 1891).

voltar ao sumário

[16] He cites Osler, Nasse, Harold, Stengel, Eichberg, Kowacz, Fenaglio, Boas, Vivaldi, Babès and Zigura, Sorgo, Manner, Júrgens, and Roemer, in North and South America, Italy, Germany, and other countries.

[17] For these authors, there was such a wide diversity of opinions on the protozoans' role because all amoebae had been confused. Only *A. dysenteriae* caused dysentery. They conducted experiments on cats, and observed that they were only infected by amoebae that had ingested red blood cells, whereas amoebae that had not ingested such cells did not cause the disease (Cox, F.E.G., 2002). Martinez-Palomo (ibid.) points out that these authors discovered the resistant form of the amoeba, the cyst (we now know that two forms of *E. histolytica* exist: trophozoites and cysts).

[18] Dopter (ibid.) also makes reference to Gregorieff's work incriminating a bacillus identical to the one described earlier by Chantemesse and Widal. Ogata likewise attributed cases observed in Japan to a bacillus. For Zancarol, it was a streptococcus that he had found in stools and liver abscesses. Casagrandi and Barbagallo actually affirmed that these protozoans were saprophytes that were useful to the intestine because they contributed to the destruction of virulent bacteria. Schuberg (1895) gave a purgative to a number of healthy individuals and verified that half of these were hosting inoffensive amoebae in their intestines.

[19] Maciel, *Discriminações raciais*, p.57; and Lisboa, *Almanaque de Campinas para 1871*, both cited by Santos Filho and Novaes (p.35).

[20] Francisco Rangel Pestana (1839-1903) and Américo Brasiliense de Almeida Melo (1833-96). Two republican leaders lived in the city: Manual Ferraz de Campos Sales (1841-1913) and Francisco Glicério de Cerqueira Leite (1846-1916), in addition to Américo Brasílio de Campos (1838-1900) and Francisco Quirino dos Santos (1841-86) (Santos Filho and Novaes, p.14).

[21] In 1889, he was to present another treatise: "Yellow fever in Campinas: two words about this epidemic, read before the Imperial Academy of Medicine of Rio de Janeiro in the session of 27 April 1889" [in Port.] (*Anais da Acad. de Med. do Rio de Janeiro*, 1889, p.331-49). According to Santos Filho and Novaes (p.29), these cases of yellow fever had not set off an epidemic, as in 1889, because its transmitter, *Aedes aegyti*, was not yet present in the city.

[22] Santos Filho and Novaes (p.175-6). Doctors believed the epidemic resumed in May because of the return of infected inhabitants who had fled. They then appealed to all those who had left to delay their return until the crisis had passed.

[23] The last Chamber of the monarchy was elected for the 1887-90 legislature and was dissolved by republican decree on 21 January 1890. It was first chaired by the pharmacist Otto Langgaard, who lost his children to the epidemic. At the height of the crisis, the nine aldermen did not meet but in May a session took place at one of their homes (Santos Filho and Novaes, p.47).

[24] Lapa (1996, p.260-1) also mentions the elimination of 'black ditches', the filling in of swampy areas, and the channeling of streams. He notes that the measures adopted to eliminate the bad odors and miasmas "managed to have some effect, ignored, however, by physicians and authorities, that is, they scared off the mosquito *Aedes aegypti*."

[25] On 11 April, he was replaced by the Baron de Jaguara (1837-95).

[26] According to Ângelo Simões (1897, p.23-4), "of the twenty-three general practitioners that we were, only three stayed, taking on an insane job." The three were João Guilherme da Costa Aguiar (1856-89), Germano Melcghert (1844-1921), and Simões himself, "the second having fallen ill and the first having paid with his own life for the heroism that kept him in the struggle against such a dreadful enemy."

[27] *Diario de Campinas*, 29 May 1889, cited in Santos Filho and Novaes (p.49).

[28] Author of *Estudos sobre a febre amarela* (1880), upon his return to Portugal he published *A epidemia de Campinas em 1889* (Rio de Janeiro, 1889).

[29] A compound of ferrous sulphate (400 grs.), crystallized ferric acid (100 grs.), and boiling water (2 liters).

[30] He is said to have signed eleven certificates in April and one on 5 May, in Santa Cruz, and another three in April, in Conceição (Santos Filho and Novaes, p.53).

[31] Santos Filho and Novaes (p.11). Drs. Francisco Marques de Araújo Góis, Claro Marcondes Homem de Melo, and Bráulio Gomes were awarded medals commissioned by the Chamber. "Adolfo Lutz was not paid this honor, which is impossible to understand," write Santos Filho and Novaes (p.53). They explain this "because [the three who received the medals] could easily travel to São Paulo – something they had always done – thereby not failing to provide steady, more effective assistance." Lutz's work there notwithstanding (vouched by the number of certificates he signed), the authors state that as a "wise researcher already, [he] was more concerned about observing the disease and its contagion than in actually practicing medicine" (ibid., p.50, 53). It is possible that Lutz left earlier owing to his upcoming travels to Hamburg and Hawaii. On this point, see Benchimol and Sá (2004).

[32] According to Freire (1890a), fifteen lives were claimed in Vassouras (three immigrants), eleven in Resende (three immigrants), twenty-two in Desengano (seven immigrants), twenty-one in Serraria, and twenty in Cataguases, bringing deaths to a total of 4,137 (2,802 immigrants), with Rio de Janeiro, Campinas, and Santos included. Santos Filho and Novaes (p.38-9) point to the contrast between the assistance given these cities and that given Campinas in 1889. The central, provincial, and municipal governments spared no efforts in aiding the victims of the first epidemic. On the other hand, the imperial government appointed only one physician (Augusto Daniel de Araújo Lima) to attend to the indigent ill in Cataguases, while three doctors residing in the town volunteered to attend the poor free of charge. For the authors, this contrast is explained by the fact that Campinas was then "a very prestigious socioeconomic and political center ... one of the most thriving cities, with a solid economic situation and among the most culturally advanced, if not in all Brazil at least in the entire province of São Paulo and in Southern Brazil."

[33] On Freire and other hunters of the yellow fever microbe, see Benchimol (1999).

[34] The provincial president dismissed the vaccination agents at work in Bahia's municipalities after the local legislature cut off funding, alleging that this service should fall to the central government. Francisco Antunes Maciel, minister of the Empire, did not concur with protests lodged by the Central Board of Public Health. On 4 October 1883, the members of the Board resigned. On 8 October, Domingos José Freire took over as president of a new Board.

[35] The letters reproduced by Vallery-Radot (1930, p.397-411) and other letters can be found at the Museu Imperial, Setor de Documentação e Referência, Arquivos da Casa Imperial (Petrópolis). On the history of the smallpox vaccine in Brazil, see Fernandes (1999).

[36] The special communication read on 7 September was entitled "Vaccination avec la culture atténuée du microbe de la fièvre jaune." It was summarized in *Medical News* (17 Sep. 1887, v.51, p.330-4), in the newspapers *Jornal do Commercio*, *O Paiz*, and *Gazeta de Noticias* (22-23 Aug. 1899) and in *Brazil-Medico* (no. 33, 1 Sep. 1899, p.319). Freire wrote over one hundred works on chemistry, medicine, and public health, in the form of reports, compendia, books, monographs, and communications.

[37] The majority of those vaccinated were Brazilian. This shows that Freire's prestige itself played a greater role than foreign immigration in spreading use of the vaccine. In Rio de Janeiro, his data were authenticated by Counselor Caminhoá and two attorneys, Julio Ottoni and Oliveira Coelho. Joaquim Caminhoá, the counselor's son, and Virgílio Ottoni – both of whom were assistants at the School of Medicine's organic chemistry lab – took part in the vaccinations; others included the physicians Silva Santos, hygiene delegate; Guilherme Affonso; Alfredo Barcellos; and Campos da Paz. In a letter dated 19 October 1889, Dr. Pinto Netto, director of the Santa Izabel Maritime Hospital, in Jurujuba, informed Freire that a commission from the Society of Medicine and Surgery was investigating his preventive method. Many of these vaccinations were observed by members of the commission, which included two of Freire's ex-assistants and Drs. Chapot Prévost and Benicio de Abreu, then professors at the School of Medicine. We read in one newspaper, for instance, that "on Sunday, from eight until nine in the morning, Dr. Virgílio will be offering vaccinations in Botafogo, at 66 Voluntários da Pátria Street, assisted by Dr. Carlos Costa, member of the commission of the Society of Medicine and Surgery" (*Gazeta de Noticias*, 7 Feb. 1889).

[38] Fifteen of those not vaccinated died (three immigrants and twelve Brazilians, three of whom black). A large number of people fell ill, although records only specify that 115 of them were black. Freire's published results were endorsed by Dr. Joaquim Francisco Moreira, president of the Chamber, and Luis E. de Lemos, secretary; by the jurist Sebastião Eurico Gonçalves de Lacerda; and by the hygiene delegate Dr. Augusto de Paiva Magalhães Calvet (Freire, op. cit., p.23, 25-6).

[39] None of those vaccinated died. Among the non-vaccinated, yellow fever claimed 650 lives. Present were Drs. Julio Alves de Moraes, hygiene delegate; municipal physician Joaquim da Motta Silva; Giovanni Eboli, of Santa Casa de Misericórdia Hospital; Carl Hertschel, local practitioner; the public prosecutor, Dr. João Nepomuceno Freire; the Baron de São Domingos, a state judge; the president of the Chamber, Julio Corrêa; Alfred Esquivel; Lucas Fortunato; and Americo Martins, among others.

[40] Only three failures were reported, i.e., 0.46% of all those vaccinated. According to Simões' report, mortality among the unvaccinated was estimated at 810 inhabitants, but for another 300 of those buried, the death certificates indicated such questionable causes of death as "icterohemorrhagic fever" and "reigning fever", among others. Simões published the evaluation that he had sent Freire in the *Correio de Campinas* (10 Jun. 1889). On 11 May 1889, he transcribed a report and forwarded it to the president of the province of São Paulo, the Baron de Jaguara: he planned to continue vaccinating, especially people who were returning to Campinas despite instructions published in newspapers advising that they wait until the city had been wholly disinfected. Freire published this letter in the *Gazeta de Noticias* (12 May 1889). In *Tratamento da febre amarella pela agua chlorada*, published in 1897, Simões still wrote: "Save later proof to the contrary, the discovery of the yellow fever microbe inarguably falls to Freire" (p.40 ff.)

[41] The newspaper's representatives were: in Araras, professor J. Voss; in Botucatu, professor Carlos Knüppel; in Piracicaba, J.J. Huffenbaecher; in Pirassununga, Gustav Beck; in Ribeirão Preto, Carl C. Petersen; in Rio Claro, Luiz F. Barthmann; in Santos, Paul Wilkens; in São Carlos do Pinhal, C. Priester; and in Sorocaba, Th.

voltar ao sumário

Kaysel, hat manufacturer. The masthead also listed Gottlieb Müller and S. Lauer, from Curitiba and Joinville, respectively. W. Diebener's bookstore represented the paper in Leipzig. Carlos Constantin Knüppel, first clerk of court in Joinville, was founder and editor of *Beobachter am Mathiastrom*, the first newspaper (handwritten) launched in that town. He moved to São Paulo where he was a teacher at the first Escola Alemã (German School). He later moved to Botucatu, where he also taught.

[42] Freire won the support of municipal authorities in Rio and other cities and also of many doctors residing on the coast and inland, including delegates from the central hygiene department. He likewise had the backing of various institutes from civil society. But the vaccinations were met with hostility by the Ministry of the Empire, by the leadership of the General Inspectorship of Public Hygiene, and by the Imperial Academy of Medicine (the latter theoretically the realm of Brazil's medical elite, where the interests of the profession and of the government intertwined).

[43] On this topic, see Benchimol (1999).

[44] On this topic, see Soriano (2002) and Benchimol (1999).

[45] Finlay (1965, p.317-48). The Cuban physician located the disease's source of morbidity in the trajectory of the bite, through the inner walls of blood vessels, assuming that the insect innoculated the disease into the corresponding tissues of healthy people. According to Delaporte (1989, p.69, 73), this theory identified yellow fever with smallpox: "If one needed to summarize Finlay's outlook, one could easily say that he saw the mosquito through Jenner's eyes."

[46] Lacerda recounts part of his history at the institute in *Fastos do Museu Nacional* (1905). The bio-bibliography published by the Museu Nacional in 1951 entirely omits works on yellow fever and bacteriology, which are analyzed by Benchimol (1999).

[47] On this topic, see Benchimol (2004).

[48] Yellow fever is caused by an arbovirus of the genus *Flavivirus* (Veronesi, 1991, p.174-82). It presents a number of clinical manifestations in human beings: high fever, chronic headache, muscle aches – in short, all the signs of an acute infection, which soon affects the digestive tract. After two or three days, if the disease does not recede, the patient's vomit and feces will turn bloody and jaundice will worsen, as will abdominal pain; the patient hemorrhages from the fossa canina, gums, or skin. Decreased urination triggers the toxemic stage, which develops into coma and leads to death. These symptoms are caused by virus replication inside the organism after inoculation by a mosquito of the genus *Aedes* or *Haemagogus*. The disease's viral etiology was only established in 1927; in March 1937, on the premises of the Oswaldo Cruz Institute, the Rockefeller Foundation began to produce a vaccine made from virus cultured in chicken embryo, a vaccine which is still used today (Benchimol, 2001).

[49] See also Stepan, 1976; Benchimol, 1990.

[50] "Relatório do Instituto Bacteriológico. Ano de 1893." Excerpts of Reports on yellow fever by Prof. Lutz when director of the Bacteriological Institute (1893-94. *Pasta* 212, f *maço* 4, BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[51] "Relatório do Instituto Bacteriológico. Ano de 1894," 1st semester, São Paulo (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[52] "Relatório do Instituto Bacteriológico. Ano de 1894," Jan./Feb. 1895, São Paulo (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[53] Havelburg's paper, published in *Annales de L'Institut Pasteur* (Jun. 1897), was a condensed version of the article that had come out in *Berliner Klinische Wochensschrift* (1897). It was released together with Sanarelli's first special communication. Both sent cultures of their bacilli. Sanarelli's supplementary evidence was published in September and October. Havelburg's conference was published by *Brazil-Medico* and, in book form, by the *Jornal do Commercio*. He had just been appointed head of the hospital's anatomical-pathological laboratory (*Brazil-Medico*, 8 Apr. 1897, p.119). Lutz commented on Sanarelli's sealed letter in *Brazil-Medico* (15 Dec. 1898, p.416-7).

[54] In July 1897, he was replaced by Vital Brazil Mineira da Campanha (*caixa* 25, *pasta* 16, *maço* 3: "Auxiliares do Dr. Lutz"; BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[55] Letter from Francisco Fajardo to Adolpho Lutz, dated 18 March 1897 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[56] "Resumo dos trabalhos do Instituto Bacteriológico de São Paulo," 1892-1908, p.41 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[57] "Relatório do Instituto Bacteriológico. Ano de 1894," Jan./Feb. 1895, São Paulo (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[58] Born in Capivari (São Paulo) on 6 December 1871, he graduated from the Brussels School of Medicine in 1895, and the following year joined the Bacteriological Institute of São Paulo as an "adjunct physician." Between May and November 1901, he traveled to Europe to study wine yeast cultures using Pasteur's system. In 1901, he took the chair in bacteriology at the Escola Livre de Farmácia de São Paulo (São Paulo Free School of Pharmacy), now the University of São Paulo's School of Dentistry. He died on 24 April 1903, a victim of yellow fever.

voltar ao sumário

[59] In an official letter to Dr. J.J. da Silva Pinto, director general of the Sanitation Service (dated 25 Mar. 1897), Lutz advised that he had received reliable information that Sanarelli was planning to hold a conference in May where he would reveal his discovery: "I would like to suggest that it would be appropriate for our institute to be represented upon this occasion, so that we may be capable, as early as possible, of assessing the value of the practical usefulness of the aforementioned discovery." According to an official letter to Silva Pinto from the State Department of Internal Affairs, signed by A. Dino Bueno and dated 4 June 1897, Lutz and Mendonça had traveled to Montevideo the previous day on assignment to the Government of the State. Source: excerpts from Prof. Lutz's reports on yellow fever as director of the Bacteriological Institute, 1893-94 (*pasta* 212 f *maço* 4, BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[60] On this topic, see Benchimol (2004).

[61] The conference was published in *O Paiz* (10 Jun. 1897) and condensed in *Brazil-Medico* (22 Jun. 1897, p.209-20). While in the capital of Uruguay, a telegram arrived, appointing Lacerda representative of the National Academy of Medicine (*Brazil-Medico*, 15 Jun. 1897, p.199; 1 Jul. 1897, p.227; 22 Jul. 1897, Aug. 1897, p.283-5; 22 Dec. 1898, p.429-31).

[62] Lutz said he would postpone discussion of the conference until Sanarelli's treatise had been published in the *Annales de l'Institut Pasteur* (it would appear in nos. 6, 8, and 9, in Jun., Sep., and Oct. 1897). In this first report, Lutz voiced a preliminary opinion of Sanarelli's ideas and promised to return to the topic in the next Bacteriological Institute report.

[63] In a letter dated 28 July, Fajardo asked Lutz for a "copy of the notes [he] had taken on the yellow fever experiments conducted by Sanarelli in our presence" (*pasta* 212 f *maço* 4; BR. MN. Fundo Adolpho Lutz). The Military Bacteriological Laboratory had been inaugurated on 2 July 1896, at a private residence located at 24-A Senador Furtado Street. In late 1897, the director, Ismael da Rocha, and Drs. Antonio Ferreira do Amaral, Raymundo Firmino de Assis, and Manuel Saraiva de Campos worked there (*Brazil-Medico,* 22 Oct. 1897, p.355). The lab was later transferred to one of the pavilions of the Central Army Hospital, located at 40 Duque de Saxe Street (*Brazil-Medico*, 1 Jan. 1899).

[64] He released his first results in the annals of the University of Montevideo, in the *Jornal do Commercio* (22 Oct. 1897), and in *Brazil-Medico* (Nov. 1897, p.379-81). Sanarelli guaranteed that the serum was not dangerous. He suggested an initial dose of 20cc; were no improvement observed, a second dose should be injected, then a third, and so on, taking into consideration the patient's resistance and condition, the stage of the disease, etc. The injections should be made subcutaneously, in the flank or buttocks, and, in urgent cases, directly into the veins (*Révue Physician-Chirurgicale du Brésil*, Feb. 1898, p.39-42; see also *The American Medical Association Journal*, 26 Mar. 1898, p.745).

[65] Nevertheless, in July he asserted the priority of his invention (*Brazil-Medico*, 15 Jul. 1898, p.237). The reaction in the United States was favorable (*The American Medical Association Journal,* 28 May 1898, p.1304-5).

[66] Starting in 1900, correspondence was sent directly to the Secretary of Agriculture, Commerce, and Public Works; Laufer's aid, Otto Herbst, would later take over the responsibility. Information on this settlement was sourced from *Livro de Correspondências 1899 – 1903* (E 01834), and *Livro Relatório 1900* (E 01838), Arquivo Permanente / Arquivo do Estado de São Paulo (AP/AESP).

[67] The proportions were as follows: Germans, 45.51%; Swiss, 9.93%; Austrians, 9.13%; and German-Brazilians, 3,84%. Other nationalities were: Hungarian, 8.65%; Swedes, 9.29%; Brazilian, 7.21%; Italians, 5.28%; and Portuguese, 1.12%.

[68] Lacerda (1900, p.44-5). First published in *Annaes da Academia de Medicina do Rio de Janeiro* (1899) and *Brazil-Medico* (1899).

[69] The municipality was responsible for sanitation and hygiene services until promulgation of a law dated 3 August 1896 and of a regulation dated 7 October 1896, whereby these duties were transferred to the state. The Municipal Intendancy retained responsibility for garbage collection and street cleaning (Lapa, 1996, p.261).

[70] The Commission set up offices in a building that the Municipal Chamber had originally constructed to house a market inaugurated in 1861, located on what is now known as Anchieta Avenue. It was adapted to accommodate "carriage barns, sterilizers, clothes closets, bathrooms, sulphurous gas chambers, incinerators, etc." Like the São Paulo Central Disinfecting Station, it was called the Campinas Central Disinfecting Station. It served this purpose from 1896 to 1918, when it was torn down and a Normal School built in its place, now called the Instituto de Educação Carlos Gomes. Around the same time, a disinfecting station was set up at the terminal where passengers arrived in town (Lapa, 1996, p.263).

[71] Santos Filho and Novaes, p.258-60. In 1896, Brito laid out a design for "sanitation works that included drainage, better water impounding, creation of new reservoirs, installation of a sedimentation box, and a whole set of improvements, the most important of which would be drainage ditches, abutted by tree-lined avenues, which would actually come into being when Anchieta and Orozimbo Maia avenues were later laid" (Lapa, 1996, p.262).

voltar ao sumário

[72] "Consultas feitas pelo governo, em 1892, a profissionais estrangeiros, por intermédio dos respectivos representantes do Brasil na Europa, sobre o saneamento da cidade do Rio de Janeiro" (*Diário Oficial*, year XXXVI, no. 41, 11 Feb. 1897, p.690-1). Also published in the *Jornal do Commercio* (12 Feb. 1897, p.2).

[73] The Academy of Medicine formed a committee to analyze the matter. Gurgel do Amaral (future mayor of the city) endorsed the position defended by the Public Health demographer, Aureliano Portugal, who believed the soil should be drained (*Gazeta de Noticias*, 8 Dec. 1892, p.1). Arguing with Rocha Faria, Aureliano Portugal reiterated his faith in Pettenkofer: "Unless the soil is sanitized through drainage, this dreadful malady will not abandon these parts." José Lourenço and Clemente Ferreira presented their own opinion, contending that yellow fever was imported and contagious. After Lourenço's treatise was read before the Academy (cited earlier), Portugal replied in the *Gazeta de Noticias* (28 Dec. 1892, p.2).

[74] This topic is addressed in Benchimol (2003).

[75] Congresso Nacional, *Annaes da Camara dos Deputados*, 1897, v.1, p.354-7; Congresso Nacional. *Annaes da Camara dos Deputados*, 1897, v.1, p.400-1.

[76] In an article in which he disagreed with Freire, Fajardo (15 Jun. 1894, p.180) transcribed statements by Laveran himself and by the Italian pathologist Camilo Golgi. Both had very favorable things to say about the preparations that the histologist from Rio had made in his effort to detect the forms of malaria plasmodium found in the blood of Rio de Janeiro residents. Laveran wrote from Paris (Mar. 1893): "At the next session of the Biology Society, I shall speak of your preparations and I shall say that you have managed in Brazil to find the haematozoon of paludism; if you would send me a paper on this, it would be my pleasure to submit it to one of our scientific societies. You are on the right path and Mr. Domingos Freire, on the wrong one. I would like to thank you for having sent me Dr. Freire's latest paper." In a letter dated 18 August 1893, Golgi expressed his thanks for two "very finely obtained" preparations of malarial blood, which he had received from Fajardo.

[77] The discovery took place almost by chance, when he was in Algeria. Busvine (1993, p.18, 20) explains that malaria parasites contain a black pigment, which is the partially digested hemoglobin of blood cells. The black clusters had already been described by other physicians as degenerated blood corpuscles. When he examined a soldier's fresh blood, Laveran witnessed a phenomenon that his predecessors hadn't, according to Busvine, because they had only observed dead cells from the blood: some of the pigmented bodies became rounded and then extruded many thin, rapidly waving filaments. This process would become known as exflagellation; the filaments are spermatozoids that are released to fertilize gametes in the mosquito's stomach. In 1880, Laveran published the discovery of *Oscillaria malariae* in the *Annales de Dermatologie* (1:173) and in the *Bulletin de l'Academie de Medecine de Paris* (44, 2nd ser., v.9, p.1346).

[78] Tertian malaria, the most common form, is caused by *Plasmodium vivax*; fever occurs every other day. Although the tertian form is milder, it can lead to a state of chronic illness. People afflicted with tertian malaria suffer relapses. In the case of quartan malaria, caused by *Plasmodium malariae*, fever recurs every 72 hours, while in the case of quotidian (or irregular) malaria, caused by *Plasmodium falciparum*, fever and chills appear at irregular intervals. The latter is the most pernicious form of the disease. (www.noolhar.com/opovo/ceara/160963.html, consulted on 16 May 2005).

[79] It became more clearly defined in the first half of the 19th century, thanks to clinical and anatomical-pathological studies by French physicians like Pierre Charles Louis (1787-1872), Armand Trousseau (1801-67), and, above all, Pierre-Fidèle Bretonneau (1778-1862) (Kolle and Hetsch, 1918, p.265; Bulloch, 1938, p.314). In Brazil, one of the rare diagnoses of typhoid fever came in 1851, during an epidemic in the village of Itapetininga. It was made by the Danish physician Teodoro Joannis Henrique Langgaard (1813-83), author of numerous books on popular medicine that enjoyed a large audience in the 1860s through 1880s.

[80] "Relatório de 1893: Febres Remittentes e Typhoideas," Arquivo Adolpho Lutz (*caixa* 4, *pasta* 21, *maço* 2, p.1; BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[81] "Relatório do Instituto Bacteriológico. Ano de 1894. Obras de Lutz 1891-1899" (*caixa* 2; BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[82] Eberth's expert opinion was included in the 1895 report: "Febre Typhoide" (*caixa* 4, *pasta* 21, *maço* 2, p.4-5), and in "Contribuições à história da medicina brasileira. Febre typhoide em S. Paulo durante os annos de 1893-1907 segundo os relatórios do Dr. Adolpho Lutz como director do Instituto Bacteriológico do estado," 1943, p.4-5. (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[83] "Relatório do Instituto Bacteriológico. Ano de 1894. Obras de Lutz 1891-1899" (*caixa* 2, p.38; BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[84] Mello (1885), for example, believed that yellow fever was simply a more serious form of acute paludism. At the same time, many bacteriologists – Lutz himself included at one point – drew analogies between yellow fever and cholera based on both diseases' intestinal manifestations. This association between cholera and icteroid and abdominal typhus can also be seen in the discussions concerning means of transmission and, consequently, of prevention. Around the same time that Adolpho Lutz, Clemente Ferreira, and Desidério Stapler, for instance, was each defending in his own way the notion that yellow fever was transmitted by water, Luiz

voltar ao sumário

Pereira Barreto, one of the political bosses of the Republican Party, held the same view in regard to yellow fever. Although his was a minority opinion within São Paulo's Society of Medicine and Surgery, his ideas influenced the sanitation works executed in 1896, under Manuel Ferraz de Campos Salles' administration, in the capital of São Paulo, Santos, Campinas, and other places hit by the 'black vomit' (Teixeira, 2001, p.121-3; Tellaroli Jr., 1996).

[85] "Relatório de 1895" (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[86] "Relatório de 1896" (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[87] In the species *Python molurus, Tropidonetus stolatus*, and *Bungarus fasciatus.* This knowledge came from Lutz's reading of Wasielewsky's "Sporozoenkunde" (Report on Wasielewsky's sporozoans) and from "Baumgarten´s Jahresbericht" (*Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen* [1885-1911], an annual publication created by Dr. Paul Clemens von Baumgarten [1848-1928], professor of pathological anatomy at Königsberg). An addendum to the 1901 article presents the following observation: "Only after this work was finished did I obtain access to a copy of Labbé's monograph, sold out in the bookshops ... My results harmonize with his data. Our divergences only appear when it comes to interpreting what was observed. Nevertheless, I see no reason to alter my conceptions ... A revised and expanded edition of this fine monograph would certainly be opportune and welcome."

[88] "Relatório de 1896" (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[89] "Relatório de 1897" (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[90] "Relatório de 1898" (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[91] Lutz thought absurd the theory that all quotidian fevers were the result of "two attacks of intermittent tertian fever, or three attacks of quartan fever."

[92] On 13 September 1946, a few years before the end of the English license period, the São Paulo Railway was taken back by the Brazilian government. Two years later, it was renamed Estrada de Ferro Santos-Jundiaí and was later joined into the national railroad network. A cog railway – a new traction system for crossing the mountains – was opened in 1974, making the funicular system built in the 1860s obsolete. Its replacement was in use until 1982, when it also stopped operating commercially. See "Endless rope" and "São Paulo Railway" in Wikipedia, the free encyclopedia s.l.: 27 Jan. 2005. Available at: pt.wikipedia.org/wiki/Endless_rope (accessed on 5 May 2005); "Paranapiacaba," in Vésper Estudo Orientado (São Paulo: Escola Vésper, n.d.). Available at www.escolavesper.com.br/paranapiacaba/paranapiacaba.htm (accessed on 5 May 2005); MINAMI (n.d.); "Empreendimentos que honram o Estado de São Paulo," *O Diário*, 26 Jan. 1939; Santos and Lichti, 1996.

[93] "As a matter of fact," comments Lutz, "this staining method is better than any other for the clarity with which it shows both the chromatin and the protoplasm of the plasmodia and their respective evolution phenomena. However, it is very delicate to use ... often causing great difficulty. Thanks to our extensive practice we eventually managed to successfully avoid the frequent failures that occurred at the beginning of these studies" ("Relatório de 1901: Malaria," BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[94] "Relatório de 1902" (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[95] "Relatório de 1901" (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[96] Picado (1913, p.219) mentions three papers by F. Müller: "Waserthiere in den Wipfeln des Waldes" (*Kosmos*, Leipzig, 1879, v.IV, p.390-2); "Descrição do *Elpidium bromeliarum*. Crustaceo da familia dos *Cytherideos*" (Arquivos do Museu Nacional, Rio de Janeiro, 1879, v.IV, p.27-34); "Wasserthiere in Baumwipfeln. *Elpidium bromeliarum*" (*Kosmos*, 1880, v.XVI, p.386-8.

[97] Some of the species in the plants fed on humus enriched by the presence of microscopic organisms (rotifers, infusórios, diatoms, etc.); others, like *Coleoptera* larvae, hunted tiny creatures. *Megarhinus* larvae did a "good cleanup" among the small culicids (Lutz, 1903).

[98] In an article published in 1903, he thanked the collaboration of a number of friends, citing Mr. Aehringsmann and Professor von Wettstein, who had provided him with water from bromeliads containing mosquito larvae from a variety of locations; Mr. Schmalz of Joinville, who had, at his request, bred a large number of these mosquitoes; and Messrs Loefgren and Edwall of the São Paulo Geography Commission, who had supplied invaluable bibliographic information about botany. An amateur collector, João Paulo Schmalz started corresponding with Lutz in 1899, when he was searching for Diptera. In the first letter, dated 30 June 1899, he said that his collection basically comprised Coleoptera and Lepidoptera, but few Diptera, but that he would collect specimens of this group for Lutz. From then on, he sent him a number of packages (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, Pasta 216, maço 12)

[99] It was republished in Portuguese on 30 April 1950 by *Revista Brasileira de Malariologia*, v.II, no. 2, ("Mosquitos da floresta e malária silvestre," p.91-100) and in English ("Forest Mosquitoes and Forest Malaria," p.101-10). In the present edition, apart from updating the spelling, we have added footnotes with the corrections made by Adolpho Lutz's children and ourselves, based on a comparison with "Waldmosquitos und Waldmalaria."

voltar ao sumário

[100] Letter from Lutz to Theobald dated ... The first reference to the mosquitoes is in the 1898 Bacteriological Institute report. There it states that "the director was mostly occupied with the necessary histology tests and with the study of parasitic maladies that are not caused by bacteria, but depend on amoebae, flagellates, sporozoans, worms, and parasitic insects."

[101] In the first volume of his article on *Culicidae*, Theobald (refª.) makes the following observation as he describes the habitat of *Anopheles lutzii*: "Received from Dr. Lutz, who writes that this [species] is *Anopheles* of Brazil. It breeds in still waters, and the adults live in the forests in mountainous regions, transmitting malaria in areas where there is no swampland."

[102] The *Anopheles lutzii* was captured in 1901 in Rio de Janeiro by Oswaldo Cruz on the banks of Rodrigo de Freitas lagoon. In 1907 Oswaldo Cruz also identified *Manguinosia lutzii*, which was renamed *Anopheles peryassui* the following year, when it was discovered that it was actually an anopheline.

[103] In the view of Gadelha (1994, p.175-95), author of the best study on the subject, the expression 'bromeliad malaria' was first used by Downs and Pittendrigh (1946). The issue of *Parassitologia* in which Paulo Gadelha's article was published was edited by W.F. Bynun and B. Fantini, and is entirely dedicated to "Malaria and Ecosystems: Historical Aspects."

[104] Picado states that nobody had yet studied the set of bromeliad fauna and the variety of environmental conditions these plants provided. It was these aims that he intended to reach in the work that won him his degree in botany from the Sorbonne (1912) and his doctorate from the University of Paris (18 Nov. 1913). The library at the Museu Nacional has a copy of his thesis, dedicated to Adolpho Lutz. Born in San Marcos de Nicaragua on 17 April 1887, Clodomiro Picado Twight graduated from Liceo de Costa Rica in 1906. From 1907 to 1908, he taught natural sciences at Colégio San Luis Gonzaga and published a number of articles about the wildlife of Costa Rica. After winning a scholarship from Congress at the request of his teachers, he traveled to Europe in October 1908. He returned to his country in 1910, when an earthquake hit Cartago. During his stay in Costa Rica, he collected material for his doctoral thesis. In March 1911, he returned to France with drawings, photographs, and biological material. In 1912, the *Comptes Rendus de l'Academia des Sciences* published three articles about bromeliads.

[105] As well as giving Bouvier, Calvert, and Champion special mention, Peyerimhoff and Scott also mention Knab for the information given to Picado about bromeliad fauna. They list seven articles written by Knab (1904, 1905, 1912a, 1912b, 1913a, 1913b, 1913c).

[106] The previous year, Cândido Gaffrée had asked Oswaldo Cruz, Director General of public health and director of the Manguinhos Serum Therapy Institute, to recommend a doctor capable of preventing malaria in Itatinga, where the Companhia Docas de Santos was building a hydroelectric dam whose construction was almost at a standstill because of malaria. Oswaldo Cruz appointed Chagas, who established procedures that came to be adopted in other campaigns against malaria. Most importantly, he found out that the only way to stop the disease from spreading in regions where sanitation actions were unfeasible was to focus preventive measures in the housing where the infected people and mosquitoes lived. For more on this, see Chagas Filho, 1993; Albuquerque et. al., 1991; Benchimol, 1990.

[107] This rule states that the width of the head capsule of Lepidoptera larvae follows a geometrically regular progression in its successive instars.

[108] Lutz was not mentioned in this communiqué.

[109] Knab had already published an article about this (*Proceedings of the Entomological Society of Washington*, v.XIII, p.71, 1911), showing that triatoma was notable among American members of the genus, due to its close adaptation to man.

[110] In his following article (Knab, 1913a), he states what very similar line of thought it was that had led Grassi to his great discovery, "which was not, as is generally thought, that *Anopheles* transmits malaria, but that specific species do so." The Italian parasitologist had started from the theory that the blood-sucking insect responsible for the transmission must be distributed along the same lines as the disease. Gadelha (1994) states that Grassi's ideas about the specificity of the relationship between anopheles and human plasmodium were taken by Knab, who then extrapolated the same relationship for the different anopheles and human hosts of the parasites.

[111] Dyar's words: "At the time of this investigation, it was not known to what degree of specialization the relationship with malaria had reached. It was thought that human malaria was simply transmitted by *Anopheles* as opposed to other mosquitoes. Lutz's conclusion at the time was therefore natural and plausible. But now we know that the malaria relationship is highly specialized. Each type of malaria is generally carried by one or two species of *Anopheles* in a location. We often find different species of *Anopheles* in a given place, but only one is capable of transmitting the form of malaria prevalent there. Mr. Knab has shown that for such a delicate relationship to have been established, one would need for it to have been preceded by a habitual association to the vertebrate host and the mosquito – in other words, only a domestic or semi-domestic *Anopheles* is capable of operating as a malaria transmitter (Knab, 1913a)." In Knab, "The contentions regarding 'forest malaria'," *Proceedings of the Entomological Society of Washington* (v.XV, part 2, p.110-8, 1913).

voltar ao sumário

[112] He attached the letter to Hunter and clarified his and Dyar's position regarding the mutilation of his communication. Knab responded to Hunter on 29 January 1914, saying that the suppressed sections "entirely changed the tone and spirit" of Lutz's counter-rebuttal. "As it was, the letter very appropriately put an end to a controversy in which the arguments had been exhausted on both sides; now we only have a weak statement. To sum up, Dr. Lutz's comments were emasculated."

[113] Genus created by Theobald in 1905 and considered by Dyar to be a subgenus of *Anopheles* in the 1920s. This entomologist classified all the bromeliad species identified as a separate group by Knab in 1913 as *Kerteszia* (Zavortink, 1973, p.4; Knab, 1913b).

[114] "Relatório de 1900" (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

[115] The preliminary note was published in the *Philadelphia Medical Journal* (27 Oct. 1900). Delaporte (op. cit., p.106-9) shows that it was written based on combining Durham and Myers' article with Lazear's field notes. Stepan (op. cit., p.421) contrasts these errors with judgments of Finlay's incompetence made by North American historians.

[116] According to Peller (op. cit., p.200), between 5 Dec. 1900 and 7 Feb. 1901, two series of experiments were conducted. In the first, ten of the twelve inoculated volunteers fell ill; in the second, four out of five. In both, Finlay made the clinical diagnosis. When the dispute over priority emerged, the main argument challenging his merit came from these experiments. His error consisted of adjusting the experimental inoculations to the time it took the mosquito to have a new meal of blood, and not to the period of maturation of the 'virus'. He had used mosquitoes that had only been contaminated two to six days earlier, relying on the observation that it took two to three days to digest the blood and prompt the mosquito to search for more food. Eight volunteers bitten by mosquitoes that had been contaminated less than twelve days earlier stayed healthy. The twelfth day (i.e., the same period Ross had established for malaria) would be the dividing line, distinguishing successful experiments from failures.

[117] According to Peller, this experiment, carried out between 30 November and 19 December 1900, was repeated twice, the first time with three volunteers and then with two, for twenty-one and eighteen nights, respectively.

[118] This is, in fact, the central topic of Peller's article: to redress the injustice committed by U.S. historians and by Reed himself, who omitted the work of S. Firth, to whom full credit should be given for discovering that yellow fever was not transmitted by fomites; the commission had employed the same methodology as its precursor (see also Harvay, 1981).

[119] Although a healthy volunteer had been contaminated with filtered serum from a sick man, according to criteria established by Löffler and Frosch, only serial transmission would prove that the etiological agent was an ultramicroscopic virus. An isolated case of transmission did not exclude the action of toxins secreted by a bacterium (Löwy, 1991).

[120] On 14 April 1898, João Batista de Lacerda criticized the communication that Caldas had submitted to the National Academy of Medicine in May of the previous year and to the Pasteur Institute. Carlos Seidl, who had conducted clinical testing, had to justify the serum's hasty adoption at São Sebastião Hospital. Rocha Faria, president of the commission formed to verify it, proposed that the Academy issue a clear verdict in order to protect its scientific reputation, shaken by the report of the bacteriologists from São Paulo. In an article published in *O Brazil-Medico* (1 May 1898, p.145), Seidl once more stated that empiricism was not an obstacle for clinical experimentation involving diseases of dubious or obscure etiology. "Did not Richet and Hericourt, the founders of serum therapy, dedicate themselves to exploring this new system of treatment on diseases such as cancer and syphilis? So too did Emmerich, Stoll, Roger, Blecere, Thomaselli, Istamanoff, Fournier, Gilbert, Auché, Laudmann, Pellizari, Carrasquilla, etc., etc., with cancer, smallpox, scarlet fever, syphilis, acute joint rheumatism, whooping cough, leprosy, etc. Even without being specific, Caldas' serum could have "the virtues inherent to the simple horse serum." Seidl was criticized by Abel Parente (*Brazil-Medico*, 15 May 1898, p.169-70). He wanted to know the number of patients treated at São Sebastião to "prove that the experiments with the Caldas serum ... were fatal to the patient." Seidl's irate response can be found in *Brazil-Medico* (1 Jun. 1898, p.187-8).

[121] "Correspondence. Yellow Fever, an infection produced by malignant colon bacilli," *Medical News* (26 Aug. 1899, v.75, p.279).

[122] *Brazil-Medico* (8 Dec. 1901, p.456-7). Transcript of a letter sent from Cuba, on 2 September, by V. Harvard; also published in *Medical News* (14 Sep. 1901). The commission's report was originally published in Havana, in *Revista de Medicina Tropical* (no. 9, Sep. 1901).

[123] They also asked him if he had proof of the vaccine's efficacy. Caldas said that in the last two years he had vaccinated 23 students in Rio de Janeiro; as far as the serum was concerned, he claimed to have cured a ratio of 85% of his subjects in Brazil and Mexico. A little earlier, Matienzo had presented results to the Mexican Health Council regarding experiments carried out in Veracruz with a healing and preventive serum prepared at the New York City Department of Health, in collaboration with Dr. Baker, of whom we will speak later (*Revista Médica de São Paulo,* 1900, p.33).

voltar ao sumário

[124] The Caldas affair continued until 1902. Such was his confidence in his vaccine that he inoculated two of his own children, one of whom died. For more on this topic, see *Brazil-Medico* (15 Oct. 1901, p.387; 8 Jul. 1901, p.256-7; 8 Dec. 1901, p.457; 15 Feb. 1902, p.66-7) and *Revista Médica de S. Paulo* (1902, p.74).

[125] This expedition resulted in Durham and Myers, 1902.

[126] Another researcher from Liverpool ended his career in the Amazon. Dr. Harold Howard Shearme Wolferstan Thomas passed away in Manaus, on 8 May 1931, after spending twenty years with the Yellow Fever Research Laboratory. Before starting the school's fifteenth overseas expedition in April 1905, along with Anton Breinl, he studied trypanosomiasis in Africa and in 1904 verified the therapeutic value of atoxyl, the first substance found capable of blocking the action of this species of protozoa in animals. In the Amazon, the objective was also to investigate yellow fever, which both of them caught. Breinl returned to England, while Thomas remained until 1909, publishing in the annals of the institution "Yellow Fever" and "The sanitary conditions and diseases prevailing in Manaus, North Brazil, 1905-1909" (1910). He returned to the Amazon in 1910 and was only to leave the region one last time, in order to obtain research funds and hire three assistants (Miller, 1998, p.34-40; Smith, 1993).

[127] BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, *pasta* 267, *maço* 2.

[128] BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, *pasta* 267, *maço* 2.

[129] In the description of *Culex taeniatus* (name given by Wildeman in 1828), the following were indicated as synonymous species: *Culex taeniatus* Meigen; *C. mosquito* Robineau-Desvoidy and Lynch-Arribálzaga (Cuba and Buenos Aires); *C. frater* Robineau-Desvoidy; *C. calopus* Hoffmannsegg (Portugal); *C. elegans* Ficalbi (southern Italy); *C. vittatum* Bigot (Corsica); and *C. Rossii* Giles (India).

[130] BR. MN. Arquivo, Fundo Adolpho Lutz, *pasta* 174 – Febre amarela. Laboratório Bacteriológico da Diretoria Geral de Saúde Pública.

[131] Lemos (1954, p.65-7) states it was written on 20 February 1903, but its authors report on events that took place on the 24th.

[132] They were Paschoal Ceraballo and Francisco Ceraballo, from São José do Rio Pardo; having taken ill in the capital city, they were transferred to the Isolation Hospital, where the former passed away on 18 February and the latter on 23 February of the same year.

[133] The Public Health and Marine Hospital Service had many duties: superintendence of navy hospitals and disinfection stations, of inland, island, and overseas quarantines, and of immigrant inspection, plus compilation of statistics. It was also in charge of organizing conferences where state sanitary authorities would settle public health issues together, at least once a year. The division had a subsection for scientific research and a Yellow Fever Institute (Oswaldo Cruz, "Prophylaxia da febre amarella," *O Jornal*, Rio de Janeiro, 10 Sep. 1903).

[134] There is a fine paper on the French mission by Löwy (1991), but the best source by far is Tran's dissertation (1998). It is a rich source on the documentation generated by the French doctors, even if the author has a distorted view of science in Brazil and the country's social formation, which he sees solely through the eyes of the French and their legation in Brazil.

[135] Sources: Institut Pasteur, Information Scientifique, Services des Archives: Dossiers biographiques: www.pasteur.fr/infosci/archives/mrx0.html [captured 16 Mar. 2005]. On Manguinhos and Butantan, see Benchimol and Teixeira (1993).

[136] Olpp (1932) and fhh.hamburg.de/stadt/Aktuell/behoerden/wissenschaft-gesundheit/hygiene-umwelt... [captured 13 May 2005].

[137] The first version of the report was published in *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* (v.VIII, fasc. 12): "Bericht über die Reise nach Brasilien zum Studium des Gelbfiebers von 10. Februar bis 4. Juli 1904 im Auftrage des Seemannskrankenhauses und Institutes für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg" (Report on the trip to Brazil to study yellow fever, from 10 February to 4 July 1904, commissioned by the Sailor's Hospital and Hamburg's Tropical Medicine Institute). It was later published in *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten* (v.51, fasc. 3, 1905, p.356-506) under the title "Studien über Gelbfieber in Brasilien" (Studies on yellow fever in Brazil). Lastly, it came out in book form under the title *Studien über das Gelbe Fieber in Brasilien* (Leipzig: Von Veit, 1906). In *Münch. Mediz. Wochenschr.* (1904, n. 36), Otto and Neumann also published "Bemerkungen zu den Vorschlägen zur individuellen Profhylaxis des Gelbfiebers auf Grund der Finleyschen Kontagionstheorie von Dr. Ernst v. Bassewitz in Porto Alegre (Brasilien)" (Observations on the suggestions of Dr. Ernst v. Bassewitz, in Porto Alegre [Brazil], concerning personal prophylaxis against yellow fever, based on Finlay's theory of contagion). The following authors reviewed this paper: Schill (*Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, n. 37, p.737-44, 1905); Georg Schmidt (n.37, p.477, 1905); and Büsing (n.37, p.297-8, 1905).

[138] Citing Theobald (1901, v.I, p.294).

voltar ao sumário

[139] Entitled "Retour du Brésil. La fièvre jaune vaincue," with the subtitle "Comment les docteurs Marchoux et Simond ont vaincus un des plus terribles fléaux qui dévastent nos colonies" (Archives de l'Institut Pasteur, Fund Simon: SIM. 22. PL Simond Presse). According to Trans (1998, p.67), this discovery remained in limbo until it was confirmed in the 1970s, thanks to modern immunofluorescence: a U.S. team found the La Crosse virus in larvae of *Aedes triseriatus* (1973); three years later a French team in Senegal demonstrated the transovarian transmission of a flavivirus, the Koutango, in *Aedes aegypti*. In 1980, it was verified that the yellow fever virus could also be transmitted in the same manner, making it possible to detect the presence of viral antigens in the bodies of mosquitoes.

[140] In 1903, Oswaldo Cruz commented: "If we set aside the fact that they found a protozoan in the body of the mosquitoes ... for it is still too early to reach a conclusion on this microorganism's etiological role, this commission brought us two important results: The first is that the mosquito *Stegomyia fasciata* that had, twenty-two days earlier, bitten a victim of yellow fever on the second day of the disease produced "a serious accumulation of the disease" when it was made to bite a non-immune subject; the second is that protecting yellow fever sufferers from mosquitoes is certain to stop the disease's dissemination." Dr. John W. Ross, U.S.N., Chairman, Washington, D.C., comments on the work of these doctors as well as on Finlay's in his "Report of the Committee on the Etiology of Yellow Fever," source: etext.lib.virginia.edu/etcbin/fever-browse?id=02708001

[141] According to Tran (1998, p.56-7), even at a distance Roux exerted some influence over the operations. He was considered by all three to be their scientific mentor, and his relationship with this commission was similar to that of Sternberg with the Reed Commission in Cuba.

[142] Born in 1871, Schaudinn died prematurely in 1906, at the age of 35. His short scientific career was productive: in addition to amoebae, he studied the evolution of plasmodia in the digestive tract of anophelines and in human blood; he formulated the long-lasting hypothesis of regressive schizogony (division of female gametes into a certain number of merozoites) to explain the frequent relapses of victims of paludism; and he created the genus *Treponema* (Kruif, 1945).

[143] Blood and viscera analyses led nowhere and attempts at transmitting the disease to monkeys were a fiasco. The parasite discovered in the mosquitoes was very common and wholly unrelated to yellow fever.

[144] In the Pasteur Institute archives, Fund Simon, there are six "*cahiers d'expérience*" (SIM 10), one of which bears the title "*individus payés*" (37 p.).

[145] Archive de l'Institut Pasteur, Fond Simon, SIM 9 (1901-05).

[146] Roux had already suggested this in March 1902. At the time, the Pasteur Institute was on the cutting edge of vaccine and serum research. One of Simond's notebooks tells of these experiments. Better than the official version that appears in the Annals of the Pasteur Institute (Nov. 1903), this document shows the difficulties they encountered in carrying out and interpreting these experiments.

[147] Acervo do Museu de Saúde Pública Emílio Ribas. Cited by Almeida (1998, p.199).

[148] Mendonça was also clinical head at Santa Casa de Misericórdia Hospital and president of the Associação Médica Beneficiente, founded in 1902. He died in 1915 (Almeida, 2003, p.218-20). Antunes (1992, p.54) refers to another, non-documented motive for differences with Lutz: Mendonça was against appointing Vital Brasil to head the recently created Butantan Serum Therapy Institute.

[149] Hired on 1 January 1902 as an assistant at the Bacteriological Institute, he had taken part in commissions related to the plague and paludism, and had helped Lutz to collect mosquitoes in Rio de Janeiro in 1902. On 31 January 1903, Arthur Palmeira Ripper replaced him.

[150] Bandi, in *V Congresso* (v.2, p.9-18). Pereira (*Brazil-Medico*, 22 Nov. 1903, 1-8-15.12.1903); *V Congresso* (v.2, p.113-43). For the doctor from the state of Bahia, for example, the history of yellow fever epidemics was proof that the disease was imported. The mosquito was its most active agent of dissemination but most likely not the only one. Perhaps other insects could pick up the disease's germs off contaminated clothes and objects, inoculating them through bites. Prophylaxis should be a combination of mosquito fighting and the disinfection of contaminated homes and objects.

[151] Ribas (*Brazil-Medico*, 22 Sep. 1903, 1-8-15.10.1903). See also, *V Congresso* (v.2, p.57-110).

[152] Nägeli was born in Kilchberg, Switzerland, and graduated in medicine in Zurich in 1936. He obtained his certification in 1843 after having worked with the botanist August Pyramus de Candolle in Genf and at Manfred Schleiden's laboratory. In 1849, he became adjunct professor at the University of Zurich and moved in 1852 to the University of Freiburg im Breisgau, teaching botany at both universities. In 1858 he was hired by the University of Munich, where he researched the process of division in pollen grains and in unicellular algae. He was noted for his studies on cytology and plant development, having discriminated the fern anteridium and spermatozoids. He died in Munich in 1891. www.answers.com/topic/karl-wilhelm-von-n-geli and home.tilscalinet.ch/biograrfien/biografien/naegeli.htm.

voltar ao sumário

[153] Although attributed to Pasteur, priority in discovery of the cause of the silkworm disease was controversial. Pierre Jacques Antoine Bechamp, professor of medical chemistry and pharmacy at the University of Montpelier's School of Science, was already searching for the cause before Pasteur was commissioned by the government. He stated in the first months of 1865 that it was caused by a "small parasite" and presented his research results at the Agriculture Society of Herault. He also suggested the use of creosote vapor to fight the microorganism. His studies did not have great repercussion because that same year the government commissioned Louis Pasteur to investigate the disease, and all attention was then centered on his work. In September 1865, he stated that the disease was not caused by a microorganism. A dissenting Bechamp rose to the defense of his own research and sent a paper to the Academy of Sciences, where he restated the parasite etiology. The discussion continued until 1867, when Pasteur finally confirmed Bechamp's theory, with the aid of his assistants Désiré Gernez (1834-1910) and Eugène Maillot (1841-89). The discovery of the cause of pebrine thus became linked with Pasteur, and Bechamp's earlier work was forgotten, his continued efforts to claim priority notwithstanding.

[154] Nevertheless, many authors still consider microsporidia a group within *Protozoa*. See D. Lipscomb, *Protozoa*, in biology.usgs.gov/s+t/frame/m2083.htm

[155] Alphonse Splendore was born in the province of Cosenza in southern Italy in 1871. He studied in Cosenza, Naples, and Rome, obtaining his medical diploma in Rome in 1897. He was licensed to practice medicine in Brazil by the School of Medicine of Rio de Janeiro, which took into consideration only the weight of his previous work. In São Paulo his work included many papers on protozoology and mycology, many in collaboration with Adolpho Lutz. He returned to Italy in 1912 but in 1920 was back in São Paulo, where he remained until his death in April of 1953. (www.whonamedit.com/doctor.cfm;1534.html and www.area.cs.cnr.it/imseb/malaria/grassi/splend/).

[156] See *The Complete Works of Adolpho Lutz*, vol. 1, book 3: *Dermatologia & Micologia* (Dermatology and mycology) (Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2004).

[157] Brother of Alfonso Splendore, Achille Splendore was noted for his work on tobacco raising. www.area.cs.cnr.it/imseb/malaria/grassi/splen.

[158] This fact is mentioned in *Medical Dictionary* –www.dictionarybarn.com/Myxococcidiumstegomyia.

[159] BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, *pasta* 157, *maço* 44.

[160] BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, *pasta* 157, *maço* 44.

[161] Article entitled: "Ueber Pebrine und verwandte Mikrosporidien. Zweite Mitteilung", published in *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1908, v.46, n.4, p.311-5; 1 plate with figures 29-40. Published in the current volume under the title "Sobre a pebrina e microsporídios afins. Segunda comunicação."

[162] Hyman, 1940, p.162; Biology of Microsporidia; in pearl.agcomm.okstate.edu/scsb387/biology.htm.

voltar ao sumário

Bibliografia/Bibliography

ABREU, M. de A. *Evolução urbana do Rio de Janeiro*. Rio de Janeiro: IplanRio/Jorge Zahar, 1998.

ALBUQUERQUE, M. B., BENCHIMOL, J. L., PIRES, F. A., SANTOS, R. A. dos, THIELEN, E. V., WELTMAN, W. L. *A ciência a caminho da roça*: imagens das expedições científicas do Instituto Oswaldo Cruz ao interior do Brasil entre 1911 e 1913. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz (COC)/Fiocruz, 1991.

ALEXOPOULOS, C. J., MIMS, C. W., BLACKWELL, M. *Introductory Mycology*. 4.ed. New York: John Wiley & Sons, 1996.

ALGUMAS instalações do Serviço Sanitário de São Paulo. São Paulo: Vanorden, 1905.

ALMANAK LAEMMERT *(Almanak Administrativo Mercantil e Industrial da Corte e Província do Rio de Janeiro).* Rio de Janeiro: Ed. Laemmert, 1844-1889, 497, 512, 549p., 46 edições.

ALMEIDA, F. P. *Mycologia Medica*. Estudo das mycoses humanas e de seus cogumelos. São Paulo: Melhoramentos, 1939.

ALMEIDA, M. de. *República dos invisíveis*: Emílio Ribas, microbiologia e saúde pública em São Paulo (1898-1917). São Paulo, 1998. Dissertação (Mestrado) – Departamento de História, FFLCH, Universidade de São Paulo (sob orientação da professora Dra. Maria Amélia Dantes).

ALMEIDA, M. de. *República dos invisíveis*: Emílio Ribas, microbiologia e saúde pública em São Paulo (1898-1917). Bragança Paulista: Edusf, 2003.

ANTUNES, J. L.; NASCIMENTO, C. B. do; NASSI, L. C.; PREGNOLATTO, N. P. *Instituto Adolfo Lutz – 100 anos de laboratório de saúde pública*. São Paulo: Secretaria de Estado de Saúde/Instituto Adolfo Lutz/Ed. Letras & Letras, 1992.

ARQUIVO NACIONAL. Documentos referentes à Junta Comercial do Rio de Janeiro: 1872 – liv. 648, Reg. 11424 G6, firma Lutz e Cia.

BACELLAR, R. C. *Brazil's Contribution to Tropical Medicine and Malaria*. Personalities and Institutions. Rio de Janeiro: Gráfica Olímpica, 1963.

BASCH. Anatomisch und klinische Untersuchungen über Dysenterie. *Virchow's Archiv,* Bd. XLV, 1869, p.204.

BELLUZO, A. M. de M. *O Brasil dos viajantes*. A construção da paisagem. São Paulo: Metalivros/ Odebrecht, 1994. 3v.

BENCHIMOL, J. L.; SÁ, M. R. Adolpho Lutz e as controvérsias sobre a lepra; Adolpho Lutz and controversies over leprosy. In: BENCHIMOL & SÁ (Org.) *Adolpho Lutz, Obra Completa*, v. I, livro 2: *Hanseníase*. *Leprosy*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2004, p.25-116, 117-205.

BENCHIMOL, J. L.; SÁ, M. R. (Org.) *Adolpho Lutz, Obra Completa*, v. I, livro 1: *Primeiros trabalhos: Alemanha, Suíça e Brasil (1878-1885). First Works: Germany, Switzerland and Brazil (1878-1885)*; livro 2: *Hanseníase*. *Leprosy*; livro 3: *Dermatologia & Micologia. Dermatology & Micology*; livro 4: *Suplemento. Sumário, Glossário e Índices. Supplement. Summary, Glossary and Indexes*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2004.

BENCHIMOL, J. L., SÁ, M. R., BECKER, J. et al. Trabalhos científicos de Adolpho Lutz, publicados ou inéditos. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.10, n.1, jan.-abr. 2003, p.362-409.

BENCHIMOL, J. L. Adolpho Lutz e a dermatologia em perspectiva histórica; Adolpho Lutz and Dermatology in Historical Perspective. In: BENCHIMOL & SÁ (Org.) *Adolpho Lutz, Obra Completa*, v. I, livro 3: *Dermatologia & Micologia. Dermatology & Micology*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2004, p.40-152, 153-262.

_______. Adolpho Lutz: um estudo biográfico. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.10, n.1, jan.-abr. 2003, p.13-83.

_______. *Dos micróbios aos mosquitos. Febre amarela e Revolução pasteuriana no Brasil.* Rio de Janeiro: Ed. UFF/Ed. Fiocruz, 1999.

_______. Entrevista com José de Barros Ramalho Ortigão Junior publicada sob o título 'Recordações da infância: as primeiras letras com a família Lutz'. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.10, n.1, jan.-abr. 2003, p.420-4.

_______. *Manguinhos do sonho à vida*: a ciência na Belle Époque. Rio de Janeiro: COC/Fiocruz, 1990.

_______. *Pereira Pasos – um Haussmann tropical*: a renovação urbana do Rio de Janeiro no início do século XX. Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de Cultura, Turismo e Esportes, Departamento Geral de Documentação e Informação Cultural, Divisão de Editoração, 1992, 2.ed. (Biblioteca Carioca, v.11).

BÉRENGER-FÉRAUD, L.-J.-B. *Traité théorique & clinique de la fièvre jaune par L.-J.-B. Bérenger Féraud, Directeur du Service de Santé, Président du Conseil Supérieur de Santé de la Marine, Membre correspondant de l'Academie de Médicine etc.* Paris: Octave Doin, 1890.

BERTRAND & BAUCHER. Nouvelle étude bactériologique des selles dans la dysenterie nostras épidémique. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie,* 1893, p.474; 1894, p.176.

BREHM, A. E. *Die Lurche und Kriechtierei*. Ed. revista por Franz Werner. Leipzig: Bibliographisches Institut in Leipzig, 1925. 2v.

BROMÉLIA. *Revista da Sociedade Brasileira de Bromélias*, v.3, n.2, 1996. 39p.

BRUSCA, R. C., BRUSCA, G. J. *Invertebrates*. 2.ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2003.

BULLOCH, W. *The history of bacteriology*. London/New York/Toronto: Oxford University Press, 1938.

BUSVINE, J. R. *Disease transmission by insects. Its 90 years of effort to prevent it*. Berlin: Springer-Verlag, 1993.

CARTA de Francisco Fajardo a Adolpho Lutz, em 18.3.97. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.

CARVALHO, J. M. *Os bestializados*: o Rio de Janeiro e a República que não foi. São Paulo: Companhia das Letras, 1987.

CASSABOIS, J. *Monsieur Pasteur*. Paris: Messidor/La Farandole, 1986.

CELLI & FIOCIA. Ueber Aetiologie der Dysenteries. *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten,* 1895, v.XVII, n.9/10, p.309; *Riforma medica,* 1894, n.37/68, p.806; *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1894, v.XV-XVI, p.329-470.

CHAGAS, C. *A profilaxia do impaludismo*. Rio de Janeiro: Typ. Besnard Frères, 1905. Disponível também em *O Brazil-Medico*, v.20, n.31, 1906, p.351-7; n.33, p.337-40; n.41, p.419-22; v.21, n.16, p.151-4.

_______. *Estudos hematológicos no impaludismo.* Rio de Janeiro: Typ. da Papelaria União, 1903, 220p. (Tese inaugural).

CHAGAS, C. Nova tripanozomiaze humana. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.1, n.2, p.159-218, 1909.

CHAGAS FILHO, C. *Meu pai*. Rio de Janeiro: COC/Fiocruz, 1993.

CHALHOUB, S. *Cidade febril*: cortiços e epidemias na corte imperial. São Paulo: Companhia das Letras, 1996.

CHANTEMESSE, A.; WIDAL, F. Sur le microbe de la dysenterie épidémique. *Bulletin de l'Academie de Médecine,* 1888/*Semaine médicale*, 18 avr. 1888, p.22.

CHAPOT PRÉVOST, E. Etiologia da febre amarela. 26 jan. 1897. Recortes/Casa de Oswaldo Cruz.

CHENG, Th. C. *The biology of animal parasites*. Philadelphia & London: s. n., 1964.

COCHRANE, R. G., DAVEY, T. F., McROBERT, G. *Leprosy in theory and practice.* London: John Wrigth & Sons, 1964. 659p.

CONFÉRENCE INTERNATIONALE DE LA LÈPRE, 3, 1923. Strasbourg. *Annales...* Paris, 1924. 527p.

COUNCILMAN, W. T., LAFLEUR, H. A. *Johns Hopkins Hospital Reports*: Reports in Pathology, I. Amœbic Dysenterie. Baltimore, Maryland: The Johns Hopkins Press, 1891.

COX, F. E. G. History of Human Parasitology. *Clinical Microbiology Reviews*, v.15, n.4, Oct. 2002, p.595-612. Também disponível em: cmr.asm.org/cgi/content/full/15/4/595, acesso em 5.5.2005.

CRUZ, O. G. *Opera Omnia*. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 1972.

DARLING, S. T. *Studies in Relation Malaria.* Isthmian Canal Commission Public, ICC Press, 1910.

DAVIS, N. C. A Field Study of Mountain Malaria in Brazil. *American Journal of Epidemiology*, v.6, p.119-38.

DEANE, M. P. Adolfo Lutz, helmintologista. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, v.15, 1955, número comemorativo do centenário de Adolfo Lutz, p.73-85.

_______. Malaria Vectors in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.81, Supplement II, 1986, p.5-14.

DEBRÉ, P. *Pasteur*. São Paulo: Scritta, 1995.

DELAPORTE, F. *Histoire de la fièvre jaune*. Paris: Payot, 1989.

DOBBELL, C. *The Amoebæ Living in Man*. London: John Bale and Sons, 1919.

DOPTER, Ch. *Les dysenteries*: étude bactériologique. Paris: Octave Doin et fils, 1909.

DOWNS, W. G., PITTENDRIGH, C. S. Bromeliad Malaria in Trinidad and West Indies. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.26, n.1, jan. 1946, 47-66.

DURHAM, H. E.; MYERS, W. Memoir VII – Report of the Yellow Fever Expedition to Pará*. Liverpool School of Tropical Medicine*, Miscelanea v.1-10, 1902, 75p.

DYAR, H. G.; KNAB, F. Descriptions of Some New Mosquitoes from Tropical America. *Proceedings U. S. National Museum,* v.XXXV, n.1632, 1908, p.53-70.

EMPREENDIMENTOS que honram o Estado de São Paulo. In: *O Diário*, 26 jan. 1939.

FAJARDO, F. Ueber amœbische Hepatitis und Enteritis in den Tropen (Bräsilien). *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1896, v.XIX, n.20, p.753.

_______. Resposta ao professor dr. Domingos Freire. *O Brazil-Medico*. 15.6.1894, ano VIII, n.23, p.177-80.

FAUST, B.C; BEAVER, P. C.; JUNG, R. C. *Animal agents and vectors of human disease*. Philadelphia, Lea and Febiger, 1975, 4th ed.

FERNANDES, C. F. de S. A febre amarela em Campinas. *Anais Brasilienses de Medicina*, v.28, 1876-1877.

FERNANDES, T. M. D. *Vacina antivariólica*. Ciência, técnica e o poder dos homens, 1808-1920. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 1999.

FIDALGO, O. *Introdução à história da micologia brasileira*. São Paulo: Rickia, 1968. v.3, p.1-44.

FINLAY, C. J. Fiebre amarilla experimental comparada con la natural en sus formas benignas. Trabajo leído en la Sociedad de Estudios Clínicos de la Habana. Sessiones de 31 enero y 29 de febrero de 1884. In: _______. *Obras completas*, 1965, tomo I, p.317-48.

FLEXNER. A Comparative Study of Dysenterie Bacille. *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1901, n.12, Bd. XXX.

FONSECA FILHO, O. da. *A Escola de Manguinhos*: contribuição para o estudo do desenvolvimento da medicina experimental no Brasil. (Oswaldo Cruz – Monumenta Histórica). Adendo ao v.2. São Paulo: s.n., 1974.

FOSTER, W. D. *History of parasitology*. London: E & S. Livingstone, 1965.

FRANCO, O*. História da febre amarela no Brasil*. Rio de Janeiro: DNER, Div. de Cooperação e Divulgação, 1969.

FREIRE, D. J. Conférence sur la fièvre jaune, prononcée devant la Société de Thérapeutique Dosimétrique de Paris. *Repertoire Universel de Médicine Dosimétrique*, Paris, Mai 1887.

_______. *Conferência sobre a febre amarella realizada pelo dr. Domingos Freire no dia 19 de junho de 1897 no pavilhão central da Faculdade de Medicina analisando a conferência feita em Montevideu no dia 10 do mesmo mês pelo dr. Sanarelli*. Rio de Janeiro: Typo-Lithographia de Pinheiro & Cia., 1898.

_______. Vaccination avec la culture atténuée du microbe de la fièvre jaune. *Medical News,* 17 set. 1887, v.51, p.330-4; *Jornal do Commercio*/*O Paiz*/*Gazeta de Noticias,* 22-23 ago. 1899); *Brazil-Medico*, n.33, 1 set. 1899, p.319.

_______. “Aos meus amados discípulos drs. Chapot Prevost, Fajardo e V. Ottoni”, *Jornal do Commercio*, 15.7.1894.

_______. Thérapeutique. Résultats obtenus par l’inoculation préventive du virus atténué de la fièvre jaune, à Rio de Janeiro. *Comptes Rendus des Séances de l’Academie des Sciences*, Avr. 1887a, t.104, p.1020-2.

_______. Tratamento da febre amarela pelas injeções hipodérmicas de salicilato de sódio. *Gazeta de Noticias*, Rio de Janeiro, 29-30.3.1880, p.2.

FREIRE, D. J., GIBIER, P., REBOURGEON, C. Médecine expérimentale. Du microbe de la fièvre jaune et de son atténuation. Deuxième note. *Comptes Rendus Hebdomanaires des Séances de l’Academie des Sciences*, 21.3.1887b, t.104, p.858-60.

FREIRE, D.; REBOURGEON, C. Pathologie expérimentale – Le microbe de la fièvre jaune. Inoculation préventive. Note de MM. D. Freire et Rebourgeon, présenté para M. Bouley. *Comptes Rendus des Séances de l’Academie des Sciences*, t.XCIX, séance du Lundi 10/11/1884, n.19, p.806.

GADELHA, P. From ‘Forest Malária’ to ‘Bromeliad Malaria’: a Case-study of Scientific Controversy and Malaria Control. *Parassitologia. Rivista quadrimestrale dell’Università di Roma “La Sapienza”. Organo Ufficiale della Società della Italiana di Parassitologia*, v.36, n.1-2, ago. 1994.

GALLI-VALERIO, B. Sur la présence d’oocystes chez *Anopheles lutzi* Théobald. *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, n.35, p.85, 1904.

GEISON, G. L. *The Private Science of Louis Pasteur*. Princeton: Princeton University Press, 1995.

GOMES, O. C. *Manuel Vitorino Pereira, médico e cirurgião*. Rio de Janeiro: Agir, 1957.

HANSEN, G. A.; LOOFT, C.; NORMAN, W. *Leprosy in its clinical & pathological aspects*. London: Bristol, 1985. 59p.

HARRIS, H. F. Amœbic disentery. *The American Journal of the Medical Sciences*. Philadelphia & New York: Lea Brothers & Co, 1898, v.CXV, n.4, p.384-413.

HARRISON, G. *Mosquitoes, malaria & man*: a history of the hostilities since 1880. New York: E. P. Dutton, 1978.

HARVEY, A. McG. Johns Hopkins and Yellow Fever: a Story of Tragedy and Triumph. *The Johns Hopkins Medical Journal*, v.19, n.1, July 1981, p.25-39.

HASTINGS, R. C. *Leprosy*. London: Churchill, 1994. 470p.

HAVELBURG, W. Recherches expérimentales et anatomiques sur la fièvre jaune. *Annales de l’Institut Pasteur*, Paris, année XI, n.6, Juin, 1897, p.515-22.

_______. *Estudos experimentaes, anatomicos e bacteriologicos sobre as propriedades e sobre a etiologia da febre amarela*. Conferencia feita no dia 22 de abril de 1897 no hospital dos Lazaros. Rio de Janeiro: Jornal do Commercio, 1897, 40p.

HOWARD, L. O. Smithsonian Miscellaneous Collections (v.84). *A History of Applied Entomology*. Washington: Smithsonian Institution, 1930.

HUME, E. E. Max von Pettenkofer’s theory of the etiology of cholera, typhoid fever and other intestinal diseases. A review of his arguments and evidence. *Annals of Medical History*, v.II, n.4, 1925, p.390-453.

_______. *Resumo dos trabalhos feitos no mês de maio pelo director e seus ajudantes, dr. A. de Mendonça e dr. João Teixeira*. São Paulo, maio 1895, 3p. Folheto.

JOHANN, E., JUNKER, J. *Historia de la cultura alemana de los ultimos 100 años*. Munique: Nymphenburger Verlagshandlung, 1970.

JOLY, P. R. Os insetos na transmissão das moléstias contagiosas. Pelo dr. P. R. Joly (These de Bordeaux). *O Brazil-Medico*, 22 abr. 1898, v.XX, n.16, p.140.

_______. Papel dos insetos na transmissão das moléstias de origem telúrica. *O Brazil-Medico*, 1 jul. 1899, n.25, p.245.

KARTULIS. Zur Aetiologie der Dysenterie in Aegypten. In: VIRCHOW, R. *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*. Berlin: Druck und Verlag von Georg Reimer, 1886, 101 Band, p.521-32.

KNAB, F. A Chironomid Inhabitant of *Sarracenia purpurea*. *Journal New York Entomological Society*, v.XIII, 1905, p.69-73.

voltar ao sumário

_______. A New Bromelicolous Megarhinus (Diptera: Culicidæ). *Insecutor Inscitae Menstruus*, v.I, n.3, 1913a, p.35-6.

_______. *Anopheles boliviensis.* Notes de parasitologie. Sur la présence d'oocystes chez *Anopheles lutzii* Theobald. *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1 Abt. Orig., v.35, p.85, 1904.

_______. Blood-Sucking Insects as Transmitters of Human Disease. *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, v.XIV, n.4, p.219-21, Oct.-Dec. 1912.

_______. Dr. A. Lutz's Studies of Brazilian Simuliidæ. *Proceedings of the Biological Society of Washington*, v.XIII, n.3, Jul.-Sep., 1911, p.172-9.

_______. The Food Habits of *Megarhinus*. *Psyche*, v. 18, p.80-2, 1911.

_______. *Chrysomela staphylea* in North America (Col.). *Entomological News,* n.22, p. 306-9, 1911.

_______. New Species of Anisopidæ (Rhyphidæ) from Tropical America (Diptera: Nematocera). *Proceedings of the Biological Society of Washington*, v.XXV, 1912, p.111-2.

_______. Some Neotropical Syrphidæ (Diptera). *Insecutor Inscitæ Menstruus*, v.I, n.2, 1913b, p.14-5.

_______. Dr. Lutz´s Contentions Regarding 'Forest Malaria'. *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, v.XV, 1913c, p.110-8.

_______. The dependence of disease transmission by blood-sucking insects. *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, 1913.

_______. The Larvæ of *Megarhinus rutilus* Coq. and *M. portoricensis* Roed. *Proceedings of the Biological Society of Washington*, 1904.

_______. Unconsidered Factors in Disease Transmission by Blood-Sucking Insects. *Journal of Economic Entomology,* v.5, Apr. 1912, n.2, p.196-200.

KNAB, F., MALLOCH, J. R. A Borborid from an Epiphytic Bromeliad (Diptera: Borboridæ). *Entomological News*, v.XXIII, p.413-5.

KOLLE, W.; HETSCH, H. *La bactériologie expérimentale appliquée a l'étude des maladies infectieuses*. Paris: Atar, 1918, 2v. (3.éd. française revue, augmentée et annotée, d'après la 4.éd. allemande par H. Carrière).

KRUIF, P. de. *Microbe Hunters*. New York: Pocket Books, 1945.

KRUSE. Ueber die Ruhr als Volkskrankheit und ihren Erreger. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1900, n.40.

_______. Die Ruhrgefahr in Deutschland. *Centralblatt für Allgemeine Gesundheitspflege*, 1900, Bd. XIX, p.189.

KRUSE & PASQUALE. Untersuchungen über Dysenterie um Leberabcess. *Zeitschrift für Hygiene*, Bd. XVI, 1894, n.1.

_______. Eine Expedition nach Aegypten zur Studium der Dysenterie und des Leberabscess. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1893, n.15/16.

LACAZ, C. da S. História da micologia médica no Brasil. *Ciência e Cultura*, v.35, n.11, p.1599-1607, nov. 1983.

LACAZ, C. da S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C.; HEINS-VACCARI, E. M.; MELO, N. T. de. *Tratado de micologia médica*. 9.ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

LACERDA, J. B. de. O micróbio patogênico da febre amarela. Trabalho lido perante a Academia Nacional de Medicina e apresentado ao Congresso Médico Pan-Americano de Washington pelo dr. João Batista de Lacerda. *Annaes da Academia de Medicina do Rio de Janeiro*, 1891-1892, t. LVII. Rio de Janeiro: Cia. Typographica do Brazil, 1891, p.269-375.

_______. *A simbiose do bacilo icteróide com um bolor. Focalização da febre amarella no interior dos domicilios. Communicações lidas perante a Academia Nacional de Medicina do Rio de Janeiro pelo dr. J. B. de Lacerda presidente da seção médica*. Rio de Janeiro: Typ. Leuzinger, 1900.

_______. Provas e documentos em favor da localização intradomiciliar da febre amarela. (Comunicação à Academia Nacional de Medicina, em sessão de 14 de agosto, pelo dr. J. B. de Lacerda.) *Annaes da Academia de Medicina*, 1899a, t. LXV. Rio de Janeiro: Typ. Besnard Frères, p.459-73.

_______. "Provas e documentos em favor da localização intradomiciliar da febre amarela". (Comunicação à Academia Nacional de Medicina, em sessão de 14 de agosto, pelo dr. J. Batista. de Lacerda.). *O Brazil-Medico*, 22.9. 1899b, n.35, p.339-42.

_______. O micróbio da febre amarela. A simbiose do bacilo icteroide com os bolores pelo dr. J.- B. de Lacerda. (Comunicação feita à Academia Nacional de Medicina, na sessão de 12 de maio de 1899.) *Revue Médico-Chirurgicale du Bresil*, jun. 1899c, n.6, p.166-77.

_______. A simbiose do bacillo icteroide com os bolôres pelo dr. João Baptista de Lacerda. (Comunicação feita à Academia Nacional de Medicina, em sessão de 12 de maio do corrente ano). *O Brazil-Medico*, 22.5. 1899, n.20, p.192-5.

_______. Provas e documentos em favor da localisação intradomiciliar da febre amarela. (Comunicação à Academia Nacional de Medicina, em sessão de 14 de agosto, pelo dr. J. B. de Lacerda.) *Annaes da Academia de Medicina*, 1899, t. LXV. Rio de Janeiro: Typ. Besnard Frères, p.459-73.

_______. Fatos concordantes e provas indiretas da interferência dos bolôres na propagação da febre amarela. (Comunicação à Academia Nacional de Medicina, na sessão de 25 de maio de 1899, pelo dr. Lacerda). *O Brazil-Medico*, 8.6.1899, n.22, p.212-4.

LANDOUZY, L., JAYLE, F. *Glossaire médical*. Paris: Masson et Cie., s.d. [c.1902].

LAPA, J. R. do A. *A cidade: os cantos e os antros*. Campinas 1850-1900. São Paulo: Edusp, 1996.

LAVERAN, Ch. L. A. *Annales de Dermatologie*, v.1, n.173; *Bulletin de l'Academie de Medecine de Paris*, 1880, v.44, 2.sér., n.9, p.1346.

_______. Sur la nature de l'agent de la fièvre jaune. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, t. LIV, p.391, 1902.

LEMOS, F. C. Contribuição à história do Instituto Bacteriológico 1892-1940. *Revista do Instituto Adolpho Lutz*, n. especial, 14 nov. 1954.

LIVRO de Correspondências 1899–1903**,** E 01834. Arquivo Permanente/Arquivo do Estado de São Paulo AP/AESP.

LIVRO Relatório 1900, E 01838. Arquivo Permanente/Arquivo do Estado de São Paulo AP/AESP.

LOPES, V. J. da S. A febre amarela em Campinas: duas palavras a respeito desta epidemia lidas na Academia Imperial de Medicina do Rio de Janeiro em sessão de 27 de abril de 1889. *Anais da Academia de Medicina do Rio de Janeiro*, 1889, p.331-49.

LÖSCH, F. A. Massenhafte Entwickelung von Amœben im Dickdarm. *Virchow's Archive*, 1875, Bd. LXV, p.196.

LUTZ, A. A febre amarella e o mosquito. *Gazeta de Noticias* (n.299), 20 out. 1903, Rio de Janeiro.

_______. Ankylostoma duodenal e Ankylostomiase. *Gazeta Medica da Bahia*, ano XVIII, série 3, v.5, n.11, p.487-96; ano XIX, n.2, ago. 1888, p.60-5; n.3, set. 1888, p.113-24; n.4, out. 1888, p.157-66; n.6, dez. 1888, p.254-64; ano XX, n.7, jan. 1889, p.315-22; n.9, mar. 1889, p.410-4; n.10, abr.1889, p.451-6.

_______. Ausland. Brasilien. *Correspondenz-Blatt für Schweizer Aerzte*, Basel, v.13, n.1, 1883, p.30. [Correspondência Cantonal. *Boletim de Correspondência para Médicos Suíços*, ano XIII, n.1, 1º jan. 1883.]

_______. Batraciens du Brésil. Diagnoses d'espèces nouvelles. *Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie*, Paris, v.93, n.22, p.137-9, 211-4. Publicado também como Espécies Novas de Batrachios Brasileiros. New Species of Brazilian Batrachians. Preliminary Note. Reimpresso das *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, t. XVIII, fasc. 1, 1925.

_______. Contribuição à história da medicina no Brasil segundo os relatórios do dr. Adolpho Lutz como diretor do Instituto Bacteriológico de S. Paulo (1893-1908). Apresentação de Henrique Aragão, diretor interino do IOC e Introdução de Bertha e Gualter A. Lutz. Cólera Asiático em São Paulo – Disenteria. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.39, n.2, 1943, p.177-241. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional.

_______. Contribuição para o conhecimento das espécies brasileiras do gênero *Simulium.* Beitrag zur Kentniss der Brasilianischen Simuliumarten. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.1, n.2, 1909, p.124-46.

_______. Contribuições à História da Medicina no Brasil. Reminiscências Dermatológicas. *A Folha Médica*, v.2, n.19, p.145-6, 1921.

_______. Contribution to the history of medicine in Brazil. The early work and reports of dr. Adolpho Lutz, director of the Bacteriological Institute of the State of São Paulo from 1893 to 1908. Foreword – Cholera – Disentery. Reprint from *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.39, n.2, 1943, p.191-252. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional.

_______. Cópia do relatório de 1902, enviado em 26 de janeiro de 1903 à diretoria do Serviço Sanitário. Dr. Carlos Meyer. (Em 'Lista dos trabalhos e estudos feitos no Instituto Bacteriológico e não publicados' consta: LUTZ, A. Relatório dos trabalhos do Instituto Bacteriológico em 1902. /BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 25, pasta 227, maço 1.)

voltar ao sumário

_______. Ein Fall von Lichen ruber, obtusus et planus. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, n.6, p.592-6, 1887.

_______. Febre amarella. *Revista Médica de São Paulo*, 1901, p.2-5.

_______. Febre amarella. Resposta. *Revista Médica de São Paulo. Jornal Pratico de Medicina, Cirurgia e Hygiene*, ano 4, n.4, 1901, p.65-7.

_______. Forest Malaria. *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, 1913, v.15, n.4, p.169-70.

_______. Helminthologisches aus Hawaii von dr. A. Lutz in San Francisco. *CentralBlatt für Bakteriologie* und *Parasitenkunde*, Jena, v.13, n.4, 1892, p.126-8. (Trabalho realizado em San Francisco, Califórnia, em 24.11.1892.)

_______. Instituto Bacteriológico de São Paulo. Relatório de 1900. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 25, pasta 227, maço 1.

_______. Instituto Bacteriológico. Relatório de 1901. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 25, pasta 227, maço 1.

_______. Klinisches über Parasiten des Menschen und der Hausthiere. Nach Erfahrungen aus einer ärztlichen Praxis in Brazilien mitgetheilt von dr. Adolf Lutz in São Paulo – I. *Ascaris lumbricoides*. *Centralblatt für Bakterologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, v.3, n.18, 1888, p.553-7; n.19, p.585-8; n.20, p.617-20.

_______. Klinisches über Parasiten des Menschen und der Hausthiere Nach Erfahrungen aus einer ärztlichen Praxis in Brazilien mitgetheilt von dr. Adolf Lutz in São Paulo – II. Oxyuris vermicularis. *Centralblatt für Bakterologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, n.22, 1888, p.681-4; n.23, p.713-6; n.24, p.745-6 (subtítulo: *Rhabdonema srongyloides*); n.24, p.746-7 (subtítulo: *Dochmius ankylostoma* und verwandte Arten); n.24, p.747-8. Klinisches über Parasiten des Menschen und der Hausthiere Nach Erfahrungen aus einer ärztlichen Praxis in Brazilien mitgetheilt von dr. Adolf Lutz in São Paulo (Schluss). *Trichocephalus dispar*, Jena, ano II, n.25, 1888, p.777-8 (subtítulo: Taenien); n.25, p.778-81.

_______. Mosquitos da floresta e malária silvestre. *Revista Brasileira de Malariologia*, v.II, n.2, 30 abr. 1950, p.91-100. (Versão em inglês: Forest mosquitoes and Forest Malaria, p.101-10.)

_______. Nachtrag zu menier lezten Mitteilung über die Invasion von *Taenia elliptica* und *Ascaris*. *Centralblatt für Bakterologie und Parasitenkunde*, ano II, v.3, n.10, 1888, p.299-300. (Publicado nesta edição como “Aditamento à minha última comunicação sobre a invasão de *Taenia elliptica* e *Ascaris*”.)

_______. Relatório apresentado ao dr. director do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo pelo dr. Adolpho Lutz Director do Instituto Bacteriológico de São Paulo – 1896”. Relatório datado de fevereiro de 1897. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz. Caixa 25, pasta 16, maço 1.

_______. *Relatorio apresentado ao dr. director geral do Serviço Sanitario pelo dr. Adolpho Lutz em 26 de agosto de 1897 sobre os institutos e trabalhos de hygiene no Rio da Prata*. São Paulo: Typographia do Diario Official, 1897, 12p.

_______. *Relatório apresentado pelo dr. Adolpho Lutz, director do Instituto Bacteriológico do Estado, acerca de sua commissão em Montevidéo por occasião da conferencia do dr. Sanarelli, relativa à descoberta do microbio da febre amarella.* São Paulo: Typographia do Diario Official, 10p. Trabalho redigido em São Paulo em 27.7.1897. (Reimpresso: Sobre o bacilo icteroide de Sanarelli. *O Brazil-Medico*, *Revista Semanal de Medicina e Cirurgia,* Rio de Janeiro, n.11, p.424-7, 1897.)

_______. Relatório de 1893: febres remittentes e typhoideas. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 4, pasta 21, maço 2, p.1.

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico*. São Paulo: Imprensa Official do Estado, 1895. (Reúne relatórios apresentados em 2 jan. 1894 [p.202-10] e 3 mar. 1895 [p.29-40] à Diretoria do Serviço Sanitário pelo dr. Adolpho Lutz, ainda diretor interino do Instituto.)

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico concernente ao ano de 1893*. Trechos dos Relatórios do Prof. Lutz quando diretor do Instituto Bacteriológico sobre Febre Amarela. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, 1893-1894. Pasta 212f, maço 4.

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico; ano de 1894*. 1º semestre – São Paulo. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico; ano de 1894*. jan./fev. 1895 – São Paulo. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico: 1894.* BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 2.

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico*. São Paulo: Imprensa Official do Estado, 1895. (Referenciado como: BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 25, pasta 19.)

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico*. São Paulo: Imprensa Official do Estado, 1896. (Referenciado como: BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.)

_______. Relatório dos trabalhos do Instituto Bacteriológico durante o ano de 1897. *Revista Médica de São Paulo. Jornal Pratico de Medicina, Cirurgia e Hygiene*, 15.11.1898, v.1, n.10, p.175-87.

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico.* São Paulo: Imprensa Official do Estado, 1898. (Referenciado como: BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.)

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico*: impaludismo. São Paulo: Imprensa Official do Estado, 1900. (Referenciado como: BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.)

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico*: impaludismo. São Paulo: Imprensa Official do Estado, 1901. (Referenciado como: BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.)

_______. *Relatório do Instituto Bacteriológico.* São Paulo: Imprensa Official do Estado, 1902. (Referenciado como: BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.)

_______. Reminiscencias sobre a febre amarella no estado de São Paulo. / Erinnerungen aus der Gelbfieberzeit im Staate San Paulo. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.XXIV, fasc.3, out. 1930, p.127-42 (português), p.143-60 (alemão).

_______. Resumo dos trabalhos do Instituto Bacteriológico de São Paulo, 1892-1908, p.41. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.

_______. Segunda contribuição para o conhecimento das espécies brasileiras do genero *Simulium*. Zweiter Beitrag zur Kenntnis der Brasilianischen Simuliumarten. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.2, n.2, 1910, p.213-67.

_______. Sul modo di trasporto dell'Ascaris lumbricoides. *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, ano 51, v.36, n.2-3, p.84-6. Torino: Stamperia dell'Unione, 1888.

_______. The Contentions Regarding 'Forest malaria'. *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, v.XV, part 2, p.110-8, 1913.

_______. The Insect Host of Forest Malaria. *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, v.15, n.3, 1913, p.108-9.

_______. Trabalhos do Instituto Bacteriologico do Estado de São Paulo durante o anno de 1898 pelo dr. Adolpho Lutz. *Relatorio apresentado ao dr. director do Serviço Sanitario de São Paulo*. São Paulo: Escola Typographica Salesiana, 1898, 16p.

_______. Über *Ankylostoma duodenale* und Ankylostomiasis. *Sammlung Klinischer Vorträge* in Verbindung mit deutschen Klinikern, Innere Medicin, 1885, n.62-92. Leipzig, Druck und Verlag von Breitkopft und Härtel, 1885, p.255-6 (*Innere Medicin*, n.88), p.2295-350; 265 (*Innere Medicin*, n.92), p.2467-506, 4 pranchas.

_______. Über die Ätiologie der Pityriasis hat Prof. Primo Ferrari an die Academia Gioenia di Scienze Naturali in Catania... *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Bd., Heft 2, Hamburg, p.84, 1886a.

_______. Über eine neue, in Brasilien beobachtete Krankheit. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, v.5, n.1, p.32-3, 1886b.

_______. Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hifoblastomicoses americanas. *O Brazil-Medico*, v.22, n.13, p.121-4, 1908.

_______. Vorschläge und Betrachtungen zur Frage der Trichinosistherapie und ihrer experimentellen Begründung von dr. Adolf Lutz in São Paulo in Brasilien. *Deutsche Medizinal-Zeitung*, Berlin, n.13, 13.2.1888, p.151-3; n.15, p.175-6, 20.2.1888.

_______. Waldomosquitos und Waldmalaria. *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, Bd. XXXIII, n.4, p.282-92, 7 figs. Jena. Trabalho realizado em São Paulo em 16.9.1902. Tradução para o inglês e português: Mosquitos da floresta e malária silvestre, *Revista Brasileira de Malariologia*, v.2, n.2, p.91-100, figs.1-7, 1950.

_______. Weiteres zur Frage der Uebertragung des menschlichen Spulwurmes von Adolph Lutz. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, ano II, 1888, 1ª parte, v.3, n.9, p.265-8; 2ª parte (final), n.10, p.297-9. Trabalho realizado em São Paulo, em 7.1.1888. (Publicado nesta edição como: Acréscimo à questão da transmissão da solitária humana.)

_______. Zur Behandlung der Atherome. *Dermatologische Wochenschrift*, 1891, p.505-6. (Publicado como: Sobre o tratamento dos ateromas.]

_______. Zur Frage der Invasion von *Taenia elliptica* und *Ascaris lumbricoides. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde,* Jena, ano I, (I. Jahr.), 1887, Bd. 2, n.24, p.713-8. (Publicado nesta edição como: Sobre a questão da invasão da *Taenia elliptica* e do *Ascaris Lumbricoides*.)

_______. Zur Frage der Uebertragung des menschlichen Spulwurmes. Weitere Mittheilungen von dr. Adolpho Lutz in São Paulo. *Centralblatt für Bakterologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, v.3, n.14, 1888, p.425-8. Rodapé de Leuckart, p.427. Trabalho realizado em São Paulo. (Publicado nesta edição como: Sobre a questão da transmissão da solitária humana.)

_______. Zur Frage der Uebertragung von *Taenia elliptica*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, v.3, n.16, 1888, p.489-90. (Publicado nesta edição como: Sobre a questão da transmissão da *Taenia elliptica*.)

_______. Zur Frage nach der Wirksamkeit der Gelbefieberimpfung. *Freie Presse,* São Paulo, v.1, n.66, p.11, 1889. (Publicado nesta edição como: Sobre a questão da eficácia da vacinação contra a febre amarela.)

_______. Zur Kenntniss der Amöben-Enteritis und Hepatitis von dr. A. Lutz in Honolulu (Hawai). *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, Bd. X, n.8, 5.9.1891, p.241-8. (Publicado nesta edição como: Contribuição ao Conhecimento da Enterite e Hepatite Amebiana.)

LUTZ, A., NEIVA, A. Contribuição para a biologia das megarhininas com descrição de duas espécies novas. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 1913, t.5, n.2, p.129-41. (Em português e alemão.)

LUTZ, A.; NEIVA, A. Contribuição para o estudo das *Megarininae*. II. Do *Megarhinus haemorrhoidalis* (Fabricius, 1794). Beitrag zum Studium der *Megarhininae* II. Ueber *Megarhinus haemorrhoidalis* (Fabricius, 1794). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.6, n.1, 1914, p.50-7, estampas coloridas n.5-6. (Em português e alemão.)

LUTZ, A.; SPLENDORE, A. Über eine bei Menschen und Ratten beobachtete Mykose. Beitrag zur Kenntnis der sogennanten Sporotrichosen. *Centralblatt Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, v.45, p.631-7, 1907.

LUTZ, A., TOLEDO, J. M. B. de. *Parecer do Instituto Bacteriologico do estado de São Paulo sobre o serum apresentado pelo sr. dr. Phelippe Caldas*. São Paulo: Typographia do Diario Official, 24 maio 1897, 8p. (Publicado também como: Serum contra a febre amarela proposto pelo dr. Philippe Caldas. Parecer dos drs. Adolpho Lutz, Arthur Vieira Mendonça e Bonilha de Toledo, diretor e ajudantes do Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo. *O Brazil-Medico, Revista Semanal de Medicina e Cirurgia*, v.11, n.30, ago. 1897, p.268-9.)

MANSON-BAHR, Ph. H. *Manson's Tropical Diseases*. A manual of the diseases of warm climates. London, Toronto, Melbourne, Sydney: Cassel & Co., 1940.

MARTÍNEZ PALOMO, A. Crónica de una polémica centenaria. In: *Las amibas, enemigos invisibles*. 6.reimpr. México: Fondo de Cultura Económica, 1996. (1.ed., 1987.) Também disponível em: bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen1/ciencia2/47/htm/amibas.htm, acesso em 5.5.2005.

MELLO, V. de. De l'identité de la fièvre jaune et de l'impaludisme aigu: conséquente contagiosité de l'impaludisme et curabilité de la fièvre jaune par Viera de Mello – Membre de l'Academie de Médecine – Note communiqué à l'Académie des Sciences de Paris. *União médica*, 1885, v.V, p.565-70.

MILANEZ, A. I. Fungos: heróis ou vilões? Paper read at the 14th MEETING OF BIOLOGISTS, Cuiabá, Mato Grosso. *Livro de resumos*, 2003. p.43.

MILLER, P. J. *Malaria, Liverpool*. An illustrated history of the Liverpool School of Tropical Medicine, 1898-1998. Liverpool (UK), Liverpool School of Tropical Medicine, 1998.

NEIVA, A. *Necrológico do professor Adolpho Lutz 1855-1940.* Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1941. xxiii p. Reimpresso das *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, t. 36, fasc. 1, p.1-xxiii, 1 est., 1941.

_______. Contribuição para o estudo dos dípteros. Observações sobre a biologia e a sistemática das anofelinas brazileiras e suas relações com o impaludismo./Beitrag zur Kenntniss der Dipeta. Beobachtungen über die Biologie und Systematik der brasilianischen Anophelinen und deren Beziehungen mit der Malaria. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.1, n.1, p.69-77, abr. 1909.

_______. *Necrológio do professor Adolpho Lutz 1855-1940*. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1941.

OLPP, G. *Hervorragende Tropenärzte in Wort und Bild*. München: Verlag der Ärztlichen Rundschau Otto Gmelin, 1932.

OTTO, M.; NEUMANN, R. O. *Bericht über die Reise nach Brasilien zum Studium des Gelbfiebers von 10. Februar bis 4. Juli 1904 im Auftrage des Seemannskrankenhauses und Institutes für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd VIII. Heft 12, p. 297-9.

OTTO, M.; NEUMANN, R. O. Studien über Gelbfieber in Brasilien. *Zeitschr. F. Hygiene und Infektionskrankheiten*, Bd. 51, 1905. Heft 3., p.356-506.

OTTO, M.; NEUMANN, R. O. Bemerkungen zu den Vorschlägen zur individuellen Prophylaxis des Gelbfiebers auf Grund der Finleyschen Kontagionstheorie von Dr. Ernst v. Bassewitz in Porto Alegre (Brasilien). *Münch. Mediz. Wochenschr.,* 1904, n.36.

NEUMANN, R. O., OTTO, M. *Studien über das Gelbe Fieber in Brasilien*. Leipzig: Verlag Von Veit & Comp., 1906.

PARENTE, J. I.; MONTE-MÓR, P. (Org.) *Rio de Janeiro*: retratos de cidade. Rio de Janeiro: Interior Produções, c.1994.

PARKES, E. A. *A manual of practical hygiene*. Philadelphia: P. Blakston, Son & Co., 6.ed., 1883.

PAULSER, Johannes. “Febre amarela. Estudos bacteriológicos”. *Jornal do Commercio*, 8.3.1897.
_______. “Febre amarela. Estudos bacteriológicos”. *O Brazil-Medico*, mar. 1897, nº 9, p.78-86.

PELLER, S. Walter Reed, C. Finlay, and Their Predecessors Around 1800. *Bulletin of the History of Medicine*, v.XXXIII, n.3, May-June 1959, p.195-211.

PICADO, C. T. Les broméliacées épiphytes considérées comme milieu biologique. *Bulletin Scientifique de la France et de la Belgique*. t.47, fasc. 3, 1913, p.16-360.

PINOTTI, M. A malária no Brasil. Trabalho apresentado ao I CONGRESSO INTERAMERICANO DE MEDICINA, set. 1946. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Malária, 1947.

POSADAS, A. Un nuevo caso de micosis fungoidea con psorospermia. *Circulo Médico Argentino*, v.15, p.585-97, 1892.

QUINCKE & ROOS. Ueber Amœben-Enteritis, *Berl. Klin. Woch.*, 1893, n.45; *Munich Medizinische Wochenschrift*, 1893, n.39.

QUINTO CONGRESSO Brasileiro de Medicina e Cirurgia. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1903, 2v.

RACHOU, R. G. Da domesticidade dos anofelinos do subgênero *Kerteszia* no litoral do estado de Santa Catarina. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais,* , 1946, v.18, p.589-94.

RACHOU, R. G. & COUTINHO, J. O. Da infectibilidade dos anofelinos do subgênero *Kerteszia* pelos parasitas da malária humana. *Folha Médica*, 1946, v.27, n.3, p.1-10.

RECLUS, E. *Nouvelle Géographie Universelle*. Paris: Libraire Hachette, t. XIX (Amérique du Sud, L’Amazone et la Plata), 1894.

REGO, J. P. *Esboço histórico das epidemias que têm grassado na cidade do Rio de Janeiro desde 1830 a 1870*. Rio de Janeiro: Typographia Nacional, 1872.

RIBAS, E. *O mosquito como agente da propagação da febre amarela*. São Paulo: Serviço Sanitário do Estado de S. Paulo, Typographia do Diario do Official, 1901, 24p. (Trabalho assinado por E. M. Ribas, que transcreve nota manuscrita por Adolpho Lutz, p.13-21.)
_______. Profilaxia da febre amarela. *O Brazil-Medico*, 15 set. 1903, XVII, n.35, p.343-7; 22 set. 1903, n.36, p.353-7; 1 out. 1903, n.37, p.363-4; 8 out. 1903, n.38, p.374-6; 15 out. 1903, n.39, p.383-4.
_______. 1896/1898 – *Relatório apresentado pelo Chefe da Comissão Sanitária de Campinas, Dr. Emílio Ribas ao Cidadão Diretor Geral do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo, Dr. J. J. da S. Pinto, relativo aos anos de 1896 e 1897 e trabalhos sobre a epidemia de febre amarela em Campinas*. Manuscrito. São Paulo, 1898. 54p. Instituto Adolfo Lutz, Arquivo, Livro 17. (Na lateral do livro consta: Relatório da Comissão Sanitária de Campinas e Trabalho sobre a Epidemia de Febre Amarela.)

RISSE, G. B. *Mending Bodies, Saving Souls. A History of Hospitals.* New York/Oxford: Oxford University Press, 1999. (Também disponível em www.whonamedit.com/doctor.cfm/1627.html; acesso 13.4.2005.)

ROSEN, G. *Uma história da saúde pública*. São Paulo: Hucitec/Unesp/Abrasco, 1994.

SACCARDO, P. A. *Sylloge fungorum*: omnium hucusque cognitorum. Padua, 1882-1931.

SALOMON-BAYET, C. (Org.) *Pasteur et la revolution pastorienne*. Paris: Payot, 1986.

SANARELLI, G. Conferência lida perante a Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo, em 8 de março de 1898 ... Primeiras experimentações sobre o emprego de serum curativo e preventivo da febre amarela. *Revista Médica de São Paulo,* ano I, n.2, 15 mar. 1898, p.21-7.
_______. Etiologia da febre amarela. *O Brazil-Medico*, ano XI, n.24, 22 jun. 1897, p.209-20.
_______. Etiologia e patogenia da febre amarela. *Annaes da Academia de Medicina do Rio de Janeiro.* Rio de Janeiro: Typ. Leuzinger, 1897, t.63.

_______. Étiologie et pathogénie de la fièvre jaune par le dr. Sanarelli. *Annales de L'Institut Pasteur*, juin 1897, année 11, n.6, p.433-522; sept. 1897, n.8, p.673-98.

_______. L'immunité et la sérothérapie contre la fièvre jaune. *Annales de L'Institut Pasteur*, oct. 1897, année 11, n.9, p.753-66.

_______. Etiologia e patogenia da febre amarela pelo professor J. Sanarelli – diretor do Instituto de Hygiene Experimental da Universidade de Montevidéu, membro honorário da Academia de Medicina do Rio de Janeiro. *Annaes da Academia de Medicina do Rio de Janeiro.* Rio de Janeiro: Typ. Leuzinger, 1897, t.63.

SANJAD, N. Da abominável profissão de vampiros: Emílio Goeldi e os mosquitos no Pará. *História, ciências, saúde – Manguinhos*, v.10, n.1, jan.-abr. 2003, p.85-111.

SANTOS, F. M. dos; LICHTI, F. M. *História de Santos/Poliantéia Santista*. v.3. São Vicente (SP): Caudex, 1996.

SANTOS FILHO, L. *História geral da medicina brasileira*. São Paulo: Hucitec/Edusp, 1991, 2v.

SANTOS FILHO, L. de C.; NOVAES, J. N. *A febre amarela em Campinas 1889-1900.* Campinas (SP): Área de Publicações CMU/Unicamp, 1996. (Coleção Campiniana, 2).

SHIGA, K. Ueber den Erreger der Dysenterie in Japan. *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1898, t.XXIII, p.599.

SICK, H. *Ornitologia brasileira*. Brasília: Ed. UnB, 1985. 2v.

SIMÕES, Â. *Tratamento da febre amarela pela agua chlorada*. Rio de Janeiro: Typ. Besnard Frères, 1897.

SIMON, P.-L. L'évolution des sporozoaires du genre *Coccidium*. *Annales de l´Institut Pasteur*, Paris, v.11, p.545-81.

SIMPSON, W. J. The Conditions which Necessitate the Practice of a Special Application of Higiene in the Tropics. *The Journal of Tropical Medicine,* Apr. 1903, p.103-13.

SMITH, G. J. Our Man in Manaus. *The University of Liverpool Recorder*, n.71, April 1976, p.4-6.

SORIANO, F. G. *El doctor Carmona y Valle y la fiebre amarilla*: discusión al interior de la Academia de Medicina de México (Academia Nacional de Medicina). México, 2002. Tesis (Maestro en Filosofía de la Ciencia) – Facultad de Filosofía y Letras. Instituto de Investigaciones Filosóficas, Unam.

SPEISER, P. G. E. *Allgemeine Zeitschrift* [*für Entomologie*], v.8, n.18-19, p.377.

STENGEL. Acute Dysenterie and the *Amœba coli*. *Philadelphia med. News,* 1890; *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten,* 1897, t.XXI, p.255.

STEPAN, N. *Gênese e evolução da ciência brasileira*: Oswaldo Cruz e a política de investigação científica e médica. Rio de Janeiro: Artenova, 1976.

STORER, T. I.; USINGER, R. L. *Zoologia Geral*. 5.ed. São Paulo: Ed. Nacional, 1979.

TEIXEIRA, L. A. *Ciência e saúde na terra dos bandeirantes*: a trajetória do Instituto Pasteur de São Paulo no período de 1903-1916. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 1995.

TEIXEIRA, L. A. O Instituto Pasteur de São Paulo: uma contribuição à história das instituições biomédicas no Brasil. *Physis: revista de saúde coletiva*, v.3, n.1, p.147-80, 1992.

TEIXEIRA, L. A. T.; SANDOVAL, M. R. C.; TAKAOKA, N. Y. Instituto Pasteur de São Paulo: cem anos de combate à raiva. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.11, n.3, p.751-66, set.-dez. 2004.

TELAROLLI JR., R. *Poder e saúde*: as epidemias e a formação dos serviços de Saúde em São Paulo. São Paulo: Ed. Unesp, 1996.

TRAN, D. Paul Louis Simond et la fièvre jaune. La mission Pasteur à Rio de Janeiro 1901-1905. Thèse de Médecine, Brest, 1998 (Archive de l'Institut Pasteur).

THEOBALD, F. V. *A monograph of the Culiciidae or mosquitoes*: mainly compiled from the collections received at the British Museum from various parts of the world in connection with the investigation into the cause of malaria conducted by the Colonial Office and Royal Society. 5v. London: printed by order of the Trustees of the Museum, 1901-1910.

VALLERY-RADOT, R. *A vida de Pasteur*. Rio de Janeiro: Vecchi, 1951.

VERONESI, R. *Doenças infecciosas e parasitárias*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

WALKER, J. R. (Coord. editorial, Texto); BRAZ, J. (Texto) *Sala São Paulo*: café, ferrovia e a cidade. São Paulo: Retrato imaginário, Publicidade e Comunicação, 2001.

WERNICKE, R. J. Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, v.12, p.859-61, 1892.

WORBOYS, M. Germs, Malaria and the Invention of Mansonian Tropical Medicine: From 'Diseases in the Tropics' to 'Tropical Diseases'. In: ARNOLD, D. *Warm Climates and Western Medicine*: The Emergence of Tropical Medicine 1500-1900. Amsterdam/Atlanta, 1996, p.181-207.

YOICHIRO, M. Kitasato et la naissance de la bactériologie. *Les Cahiers de Science & Vie*, n.41, Oct.1997, p.56-60. (Número intitulado: Japon – Comment les samouraïs sont devenues des savants).

ZAVORTINK, T. J. Mosquito Studies (Diptera, Culicidæ). XXIX. A Review of the Subgenus Kerteszia of Anopheles. *Contributions of the American Entomological Institute*, v.9, n.3, 1973, 55p. Também disponível em: wrbu.si.edu/www/REF1/144600-7.pdf, acesso em 17.5.2005.

Fontes Eletrônicas/Electronic Sources

"ÉMILE MARCHOUX". INSTITUT PASTEUR, Information Scientifique, *Services des Archives:* Dossiers biographiques. Disponível em: www.pasteur.fr/infosci/archives/mrx0.html, acesso em 16.3.2005.

ENDLESS ROPE. In: Wikipedia, the free encyclopedia. s.l., s.d. Disponível em: pt.wikipedia.org/wiki/Endless_Hope, acesso em 5.5.2005.

MINAMI, I. Sistema Funicular. In: SPR–Paranap (Sociedade de Preservação e Resgate de Paranapiacaba). São Paulo: s.d. Disponível em www.paranapiacaba-spr.org.br/sistema.htm, acesso em 5.5.2005.

MORRINHOS treina agentes para identificar malária. In: *O Povo*. Disponível em: www.noolhar.com/opovo/ceara/160963.html, acesso em 16.5.2005.

PARANAPIACABA. In: Vésper Estudo Orientado. São Paulo: Escola Vésper, s.d. Disponível em: www.escolavesper.com.br/paranapiacaba/paranapiacaba.htm, acesso em 5.5.2005.

"VILEM DUSAN LAMBL". *Who Named It?* Disponível em: www.whonamedit.com/doctor.cfm/2929.html, acesso em 13.4.2005.

"WILLIAM OSLER". *Who Named It?* Disponível em: www.whonamedit.com/doctor.cfm/1627.html, acesso em 5.4.2005. (Verbete submetido por Felicity Pickup and David S. Crawford).

"WILLIAM THOMAS COUNCILMAN". *Who Named It?* Disponível em: www.whonamedit.com/doctor.cfm/2860.html, acesso em 13.4.2005. (Verbete submetido por Rudolf Kleinert, Bad Reichenhall, Alemanha).

Periódicos e Publicações Oficiais/Journals and Official Publications

ARQUIVO OSWALDO CRUZ. Coleção de Recortes de Jornais. Livro 1 [Abrev.: Recortes/COC].

CONGRESSO NACIONAL. *Annaes da Camara dos Deputados*, 1897, v.1, p.354-57, 400-1.

DIÁRIO OFICIAL, ano XXXVI, n.41, 11.2.1897, p.690-1.

GAZETA DE NOTÍCIAS, 8.12.1892, p.1; 28.12.1892, p.2.

JORNAL DO COMMERCIO, 12.2.1897, p.2; 22.10.1897.

O BRAZIL-MEDICO, nov. 1897, p.379-81; 15.7.1898, p.237.

RÉVUE MÉDICO-CHIRURGICALE DU BRÉSIL, Fév. 1898, p.39-42.

THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL, 26.3.1898, p.745.

THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL, 28.5.1898, p.1304-5.

Febre Amarela

voltar ao sumário

1889

voltar ao sumário

Charge alusiva à epidemia de febre amarela em Santos e Campinas, no ano de 1889. Publicada na *Revista Illustrada*, ano 14, n.545, 1889, p.4-5. Arquivo Geral da Cidade do Rio de Janeiro.

Cartoon aluding to the 1889 yellow fever epidemic in Santos and Campinas. Published in *Revista Illustrada*, year 14, n.545, 1889, p.4-5. Arquivo Geral da Cidade do Rio de Janeiro.

Zur Frage nach der Wirksamkeit der Gelbfieberimpfung *

I.

Um die Frage nach der Wirksamkeit der Gelbfieberimpfung sachgemäss beantworten zu können, ist es unerlässlich, kurz auf das Wesen der Schutzimpfung im allgemeinen einzugehen. Dieselbe stützt sich auf zwei fundamentale Erfahrungssätze, welche nach langjährigen Beobachtungen und Experimenten als sicher erwiesen gelten können, nähmlich:

1) Zahlreiche Krankheiten befallen denselben Organismus in der Regel nur einmal und hinterlassen jedenfalls zeitweilig einen Zustand der Unempfänglichkeit (Immunität) für einen gleichgearteten Krankheitsprocess.
2) Dieselbe Krankheit kann in verschiedenen Intensitätsgraden auftretren, welche in der Natur des übertragenen Krankheitsstoffes (nicht in derjenigen des befallenen Individuums) begründet sind.

Als dritter Grundsatz kommt dann der folgende hinzu:

3) Leichtere Erkrankungen können Immunität für einen gleichartigen, aber intensiveren Krankheitsstoff verleihen.

Die Immunität ist in solchen leichten Fällen weder so sicher, noch so lange dauernd, wie bei einer intensiven Erkrankung. (Dies gilt u. a. nach zahlreichen Erfahrungen auch für das Gelbfieber.) Durch eine wiederholte Übertragung eines schwächeren Krankheitsstoffes in grösseren Zwischenräumen wird schliesslich dauernde Immunität erlangt (Schutzpockenimpfung).

Die Ehrfahrungen beziehen sich nur auf Infectionskrankheiten, d. h. solche Processe, welche durch nachgewiesene oder sicher anzuhnehmende kleinste Lebewesen hervorgerufen werden, während sie in dem befallenen Organismus leben und sich vermehren. Zu den Krankheiten, bei welchen eine Immunisirung in hohen Grade besteht, gehören ausser mehreren nur bei Thieren beobachteten Seuchen in erster Linie: Pocken (Variola), Windpocken (Varicellen) und Milzbrand, deren Parasiten durchweg bekannt und mehr oder weniger genau studirt sind, ferner Masern,

* Article published by Lutz, during the Yellow Fever epidemic in Campinas, in *Freie Presse. Zeitung für Deutsche in Brasilien* [Free Press. Paper for Germans in Brazil], São Paulo, year 1, n.66, May 11, 1889 (Saturday). The periodical, founded in the same year of the proclamation of Brazilian Republic, was issued three times a week and had several representatives in the province of São Paulo, in Curitiba, in Joinville and also in Leipzig, the city of the greatest publishing houses in Germany (W. Diebener's bookstore).

Scharlach, Rötheln, Keuchhusten, bei denen das Gegentheil der Fall ist. In zweiter Linie kommen Krankheiten, wie der auch in Brasilien häufige *Abdominaltyphus*, dessen Parasit bekannt ist, und das Gelbe Fieber; hier scheint der Schutz zwar zweifellos vorhanden, aber doch weit weniger zuverlässig. Keinen andauernden Schutz verleihen wohl in der Regel die chronischen Infectionskrankheiten, ferner unter den acuten Lungenentzündungen, Diphtheritis, Gesichtsrose, Malariafieber und die verschiedenen Eiterungsprocesse (deren Erreger bis auf die problematischen Befunde bei Malaria und Diphtheritis als bekannt gelten dürfen). Manche derselben scheinen sogar eine erhöhte Empfänglichkeit zu hinterlassen.

Worauf beruht nun eine solche, nach Zeit und Ort verschiedene, Wirkungsintensität von Krankheitserregern, welche sich vor der Hand durch äussere Eigenschaften nicht unterscheiden lassen? Offenbar doch nur darauf, dass von denselben mehrere Varietäten existiren, welche wir mit den verschiedenen früh oder spät, reichlich oder spärlich, blühenden (resp. tragenden) Sorten einer und derselben Gemüse- oder Obstart vergleichen können. (Solche Varietäten verändern sich bei der Cultur leicht weiter und lassen sich nur schwer durch eine Reihe von Generationen cultiviren, wenn sie in ganz andere Verhältnisse gebracht werden.) Am gefährlichsten sind nach neueren Untersuchungen wahrscheinlich diejenigen Varietäten oder Rassen der Krankheitserreger, welche, in den Körper gebracht, sich am raschesten vermehren, die Gewebe am leichtesten durchsetzen und so ein möglichst schrankenloses Gedeihen zeigen. Der thierische (resp. menschliche) Körper verfügt zwar in einzelnen seiner Bestandtheile über physikalische und chemische Kräfte, welche diesen Eindringliger entgegenwirken, da dieselber aber verbrau [–] und nur allmählich [–] ersetzt so können sie nur den [–] gedeihenden Rassen obsiegen, bevor der Lebenprocess des Individuums selbst unterbrochen wird.

Dass die Variabilität bei den kleinsten Organismen sich schon in kurzer Zeit zeigen kann, erklärt sich leicht, wenn wir bedenken, dass dieselbe im Verhältniss zu Zahl und Grösse der erzeugten Generationen steht, und während bei unseren Culturgewächsen *eine* solche an die Stelle der anderen tritt, bei den Spaltpilzen eine zehn- bis hunderttausendfache Succession stattgefunden haben kann.

Die der Wirkung nach verschiedenen Varietäten der krankheitserregenden (pathogenen) Organismen werden theils zufällig, theils absichtlich erzielt. Gesteigert wird ihre Wirksamkeit u. a. dadurch, dass sie in empfänglicheren Thierarten oder auf geeignetem Nährboden, in passender Atmosphäre, bei günstigen Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnissen gezüchtet (cultivirt) werden; Abschwächung erfolgt durch Verimpfung auf weniger empfängliche Thierspecies, Austrocknung, ungünstige (namentlich zu hohe) Temperaturen, Zusatz schädlich wirkender Substanzen zum Nährboden etc. Letztere Methoden kamen bei den zahlreichen Versuchen über die Seuchen der Hausthiere (namentlich die auch auf den Menschen übertragbaren: Hundswuht und Milzbrand) zur Verwendung; natürlich werden ähnliche Vorgänge [auch] unbeabsichtig zu Stande kommen. So ist die Vaccina (Schutzpocke) eine durch zufälliges Ueberimpfen auf das wenig empfängliche Rindvieh abgeschwächte Varietät des Pockenstoffes (richtiger der Pockenorganismen).

Bei der Cholera finden sich regelmässig im Anfange der Epidemien sehr intensive, (d. h. im Menschen rasch und leicht gedeihende), gegen das Ende

derselben schwächere (d. h. weniger entwicklungsfähige) Varietäten des Koch´schen Kommabacillus. Bei längerer Züchtung auf todten Nährboden scheint derselbe viel von seiner Gefährlichkeit einzubüssen. Wir können wohl im ganzen annehmen, dass ein pathogener Organismus durchschnittlich um so intensiver und gefährlicher wirkt, je mehr seine Rasse durch ähnliche Existenzbedingungen vorangehender Generationen den Verhältnissen des befallenen Tierkörper angepasst ist. Eine geringere Wirkung kann auch erstellt werden, wenn bei einer Ansteckung oder Einimpfung nur sehr [schwache] Krankheitserreger in den Körper [eindri]gen, dasselber [–] einer grösseren [...] tung seiner Schutzkräfte gebo[...] [...]rd, [das] Gegentheil ist bei Massenübertragung der Fall. Die Immunität gegen Gelbfieber als Folge einer sogen. Acclimatisation, die aber nur an einem Infectionsherde stattfinden kann, lässt sich daher hypothetisch so erklären, dass wiederholt kleine Mengen der Krankheitserreger ohne Schaden dem Körper einverleibt wurden. Aehnliche Verhältnisse sind in Abdominaltyphusherden anzunehmen.

(Auch die Einimpfung in weniger empfängliche Organe ergiebt eine abgeschwächte Wirkung. So erliegen Kühe dem mörderischen Rauschbrande nicht, wenn sie an der Schwanzspitze geimpft werden; das hemmende Moment liegt hier wohl in der niedrigeren Temperatur des Organs.)

Erscheint:
Dienstags,
Donnerstags und Sonnabends.

Abonnementspreis:
Für 3 Monate . . . . . 3$
» 6 Monate . . . . . 6$

Anzeigen:
Für die 4spaltige Textzeile oder deren Raum 100 Rs.
Bei Wiederholungen Rabatt.

Expedition:
Rua da Conceição Nr. 1.
Caixa do Correio Nr. 156.

Freie Presse

Zeitung für Deutsche in Brasilien.
Mit der wöchentl. Unterhaltungs-Beilage: Familien-Blätter.

Agenturen:
Araras: Professor J. Voss.
Botucatú: Prof. Carlos Knüppel.
Campinas: Guilhermo Trippe, Rua Lusitana 99.
Curityba: Gottlieb Müller.
Joinville: S. Lauer, Mittelweg.
Piracicaba: J. J. Huffenbaecher.
Pirassununga: Gustav Beck.
Riberão Preto: Carl C. Petersen.
Rio Claro: Luiz F. Barthmann.
Santos: Paul Wilkens.
S. Carlos do Pinhal: C. Priester.
Sorocaba: Hutfabr. Th. Kaysel.
In Deutschland. Leipzig: W. Diebener's Buchh., Eilenburgerstr.

I. Jahrg. São Paulo, Sonnabend [illegible] 11. Mai 1889. Nr. 66.

Zur Frage
nach der Wirksamkeit der

Gelbfieberimpfung.

I.

Um die Frage nach der Wirksamkeit der Gelbfieberimpfung sachgemäss beantworten zu können, ist es unerlässlich, kurz auf das Wesen der Schutzimpfung im allgemeinen einzugehen. Dieselbe stützt sich auf zwei fundamentale Erfahrungssätze, welche nach langjährigen Beobachtungen und Experimenten als sicher erwiesen gelten können, nämlich:

1) Zahlreiche Krankheiten befallen denselben Organismus in der Regel nur einmal und hinterlassen jedenfalls zeitweilig einen Zustand der Unempfänglichkeit (Immunität) für einen gleichgearteten Krankheitsprocess.

2) Dieselbe Krankheit kann in verschiedenen Intensitätsgraden auftreten, welche in der Natur des übertragenen Krankheitsstoffes (nicht in derjenigen des befallenen Individuums) begründet sind.

Als dritter Grundsatz kommt dann der folgende hinzu:

3) Leichtere Erkrankungen können Immunität für einen gleichartigen, aber intensiveren Krankheitsstoff verleihen.

Die Immunität ist in solchen leichten Fällen weder so sicher, noch so lange dauernd, wie bei einer intensiven Erkran- zwar zweifellos vorhanden, aber doch weit weniger zuverlässig. Keinen andauernden Schutz verleihen wohl in der Regel [illegible] die chronischen Infectionskrankheiten [illegible], ferner unter den acuten Lungenentzündungen, Diphtheritis, Gesichtsrose, Ma[illegible] lariafieber und die verschiedenen Eiterungsprocesse (deren Erreger bis auf die pa[illegible] blematischen Befunde bei Malaria [illegible] Diphtheritis als bekannt gelten dürfen [illegible]. Manche derselben scheinen sogar eine erhöhte Empfänglichkeit zu hinterlassen [illegible].

Worauf beruht nun eine solche, nach Zeit und Ort verschiedene, Wirkungsintensität von Krankheitserregern, welche sich vor der Hand durch äussere Eigenschaften nicht unterscheiden lassen? Offenbar doch nur darauf, dass von denselben mehrere Varietäten existiren, welche wir mit den verschiedenen früh oder spät, reichlich oder spärlich, blühenden (resp. tragenden) Sorten einer und derselben Gemüse- oder Obstart vergleichen können. (Solche Varietäten verändern sich bei der Cultur leicht weiter und lassen sich nur schwer durch eine Reihe von Generationen cultiviren, wenn sie in ganz andere Verhältnisse gebracht werden.) Am gef[illegible] lichsten sind nach neueren Untersu[illegible] gen wahrscheinlich diejenigen Varie[illegible] oder Rassen der Krankheitserreger, [illegible] che, in den Körper gebracht, sich [illegible] raschesten vermehren, die Gewebe [illegible] leichtesten durchsetzen und so e[illegible] lichst schrankenloses Gedeihen [illegible]

[illegible], bei günstigen Temperatur- [illegible]tigkeitsverhältnissen gezüchtet [illegible] werden; Abschwächung erfolgt [illegible]impfung auf weniger empfäng[illegible]species, Austrocknung, ungün[illegible]tlich zu hohe) Temperaturen, [illegible] schädlich wirkender Substanzen [illegible]hoden etc. Letztere Methoden [illegible] den zahlreichen Versuchen über [illegible] der Hausthiere (namentlich [illegible] auf den Menschen übertragbaren: [illegible]th und Milzbrand) zur Verwen[illegible] [illegible] werden ähnliche Vorgänge [illegible]sichtigt zu Stande kommen. [illegible] Vaccina (Schutzpocke) eine [illegible] Ueberimpfen auf das wenig [illegible] Rindvieh abgeschwächte Va[illegible] [illegible] Pockenstoffes (richtiger der [illegible]smen).

[illegible] Cholera finden sich regelmässig [illegible] Epidemien sehr intensive, [illegible]schen rasch und leicht ge[illegible] gegen das Ende derselben [illegible] d. h. weniger entwicklungs[illegible] [illegible] des Koch'schen Kommabacillus. Bei längerer Züchtung auf todten Nährboden scheint derselbe viel [illegible] Gefährlichkeit einzubüssen. [illegible] ganzen annehmen, [illegible] Organismus durch[illegible] [illegible] intensiver und gefährlicher [illegible] mehr seine Rasse durch [illegible] Existenzbedingungen vorange[illegible] [illegible] Verhältnissen [illegible]

Ausland.

Deutsches Reich.

Die Entscheidung der Reichscommission über die polizeiliche Unterdrückung der Berliner «Volkszeitung» liegt nun im Wortlaut vor. Das Schriftstück ist von hohem politischen und juristischen Interesse, insofern hier eine ungemein ruhige, sorgfältig sichtende und streng sachliche Beurtheilung des Streitfalles, die sich nur auf dem Boden des Gesetzes bewegt, hervortritt. Nachdem die Entscheidung die Berechtigung der Beschwerde anerkannt, bemerkt sie zur Sache selbst, dass die «Volkszeitung» selbst lediglich als ein Organ der Demokratie betrachtet sein wolle. Thatsächlich aber habe das Blatt den Charakter eines rein demokratischen Blattes nicht gewahrt, vielmehr seine Spalten auch der Vertretung der socialistischen Ideen und Interessen geöffnet, wie aus dem Inhalte der letzten Jahrgänge der «Volkszeitung» ebenso wie aus dem beschlagnahmten Briefwechsel des Mitredacteurs Franz Mehring mit socialdemokratischen Führern hervorgehe. Nach § 11 Absatz 2 des Reichsgesetzes vom 21. October 1878 könne nun aber das Verbot sich nur dann zugleich auf das fernere Erscheinen erstrecken, wenn auf Grund des angegebenen Gesetzes das Verbot einer einzelnen Nummer erfolgt sei, und hier nun erbringt die Entscheidung [illegible]

voltar ao sumário

Sobre a questão da eficácia da vacinação contra a febre amarela *

I.

Para podermos responder objetivamente à questão da eficácia da vacinação contra a febre amarela, é imprescindível que nos detenhamos, ainda que brevemente, sobre as características da vacinação preventiva de maneira geral. Esta baseia-se em dois princípios fundamentais, que, após anos de observações e experimentos, são considerados legítimos, a saber:

1) Inúmeras doenças atacam um mesmo organismo, via de regra, uma única vez, deixando-o temporariamente imune a doenças semelhantes.
2) A mesma doença pode ocorrer em diversos graus de intensidade, que são determinados pela natureza do elemento patogênico transmitido (e não pela natureza do indivíduo atacado).

Um terceiro princípio, decorrente dos dois primeiros, é o seguinte:

3) Afecções mais fracas podem conceder imunidade contra um elemento patogênico semelhante, porém mais intenso.

Nestes casos mais leves a imunidade não é nem tão certa nem tão duradoura quanto nos casos de enfermidade intensa. (De acordo com inúmeras experiências, isto também vale para a febre amarela.) Quando um elemento patogênico mais fraco é transmitido repetidamente em intervalos maiores de tempo, obtém-se imunidade permanente (vacinação antivariólica).

As experiências estão relacionadas apenas a doenças infecciosas, isto é, àqueles processos causados por micróbios – cuja presença pode ser comprovada ou é, ao menos, altamente provável – durante o tempo em que eles vivem e se multiplicam no organismo contaminado. Além de algumas epidemias observadas apenas entre animais, as principais doenças contra as quais a imunização mostra-se eficiente

---

* Artigo publicado por Lutz, durante a epidemia de febre amarela em Campinas, em *Freie Presse. Zeitung für Deutsche in Brasilien* [*Imprensa Livre. Jornal para alemães no Brasil*], São Paulo, ano 1, n.66, 11 de maio de 1889 (sábado). O periódico fundado no ano da proclamação da República brasileira, com três edições por semana, tinha diversos representantes na província de São Paulo: em Araras: professor J. Voss; em Botucatu, professor Carlos Knüppel; em Campinas, Guilherme Trippe (Rua Lusitana, 99); em Piracicaba, J. J. Huffenbaecher; em Pirassununga, Gustav Beck; em Ribeirão Preto, Carl C. Petersen, em Rio Claro, Luiz F. Barthmann; em Santos, Paul Wilkens; em São Carlos do Pinhal, C. Priester e em Sorocaba, o fabricante de chapéus Th. Kaysel. No cabeçalho do tablóide constam ainda os nomes de Gottlieb Müller e S. Lauer, de Curitiba e Joinville, respectivamente. O jornal também tinha representante em Leipzig, a cidade das grandes casas editoras da Alemanha: a livraria de W. Diebener, situada na Eilenburgerstrasse. [N.E.]

voltar ao sumário

são, em primeiro lugar, aquelas cujos parasitas são geralmente conhecidos e estudados de forma mais ou menos rigorosa, como varíola, varicela e antraz, além de sarampo, escarlatina, rubéola e coqueluche, com as quais se dá o oposto. Em segundo lugar estão doenças como a febre tifóide – que é freqüente também no Brasil e cujo parasita é conhecido – e a febre amarela; nestes casos é, sem dúvida, adquirida alguma imunidade, embora com um grau menor de confiabilidade. As doenças infecciosas crônicas, entre as quais a pneumonia aguda, difteria, erisipela facial, malária e os diversos processos de supuração (cujos agentes patogênicos podem ser considerados conhecidos, com a exceção dos diagnósticos problemáticos no caso da malária e da difteria) em geral não proporcionam imunidade permanente. Algumas até, aparentemente, aumentam a susceptibilidade [do organismo].

Como se explicam os diferentes graus de intensidade da ação de agentes patogênicos que não apresentam diferenças em suas características externas? Sem dúvida, apenas pelo fato de existirem deles muitas variedades, cujas diferenças podemos comparar com as que ocorrem dentro de uma mesma espécie de legumes ou frutas, das quais algumas florescem e frutificam antes e outras depois, algumas profusamente e outras com moderação. (Tais variedades modificam-se um pouco ao serem cultivadas, sendo difícil cultivá-las por várias gerações quando colocadas em condições completamente diferentes.) De acordo com pesquisas mais recentes, as variedades ou raças mais perigosas de agentes patogênicos são aquelas que, ao se instalarem no corpo, multiplicam-se com maior rapidez e atingem os tecidos com maior facilidade, apresentando, dessa forma, um desenvolvimento sem limites. O corpo dos animais e dos seres humanos dispõe, em cada uma de suas partes constitutivas, de forças físicas e químicas que reagem contra essas invasões, mas como elas [—],[1] antes que a vida do indivíduo seja interrompida.

O fato de a variabilidade dos microrganismos ser facilmente perceptível explica-se por ser ela proporcional à quantidade e ao tamanho das gerações produzidas e, enquanto nos nossos cultivos vegetais *uma* variedade é substituída por outra, no caso dos esquizomicetos pode ter ocorrido uma sucessão de dez a cem mil vezes maior.

As variedades dos agentes patogênicos são obtidas casual ou intencionalmente. Sua eficácia aumenta quando são cultivados em espécies de animais mais suscetíveis ou em meios de cultura apropriados, numa atmosfera adequada, em condições favoráveis de temperatura e umidade; diminui, entretanto, quando inoculados em espécies de animais menos suscetíveis, quando ressecadas, em temperaturas desfavoráveis (principalmente muito elevadas), quando substâncias nocivas são adicionadas ao meio de cultura e assim por diante. Esses métodos foram utilizados nos inúmeros experimentos sobre as epidemias dos animais domésticos (especialmente aquelas que também são transmissíveis ao homem: raiva e antraz); naturalmente, processos semelhantes também poderão ocorrer ao acaso. Assim, a vacínia (varíola) é uma variedade enfraquecida (pela inoculação fortuita em gado pouco sensível) do agente patogênico da varíola (ou melhor, dos organismos da varíola).

---

[1] Documento danificado neste trecho. [N.E.]

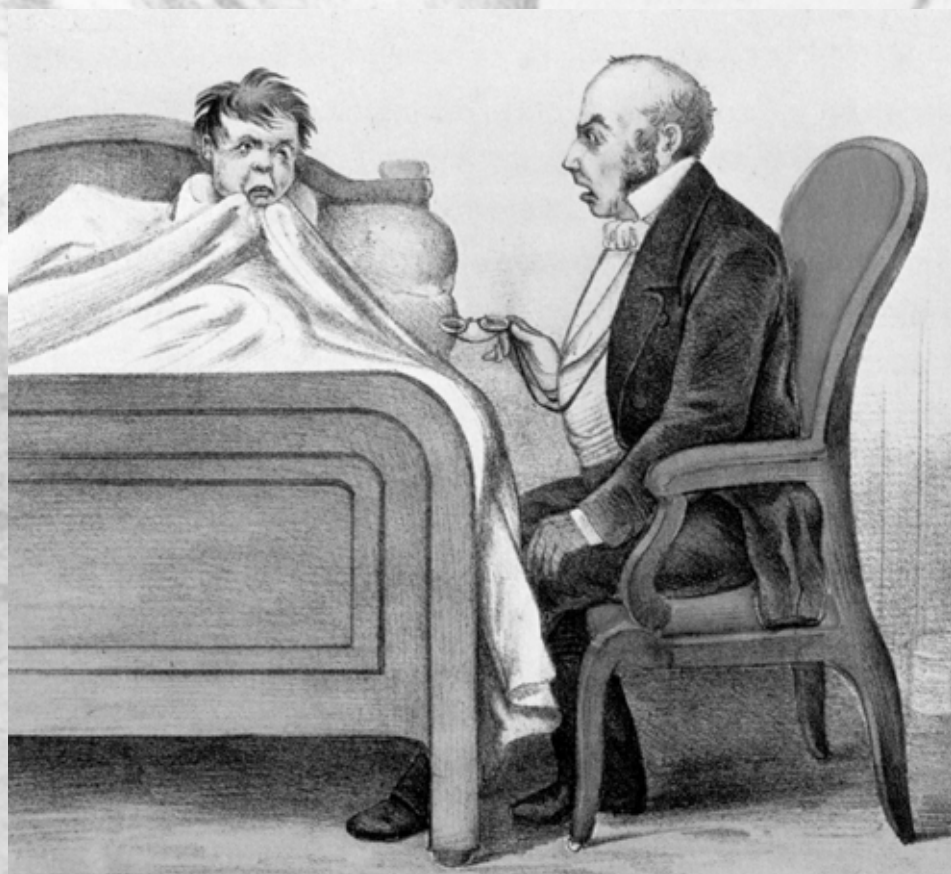
voltar ao sumário

No caso do cólera, sempre são encontradas variedades muito fortes do bacilo vírgula de Koch (isto é, que se desenvolvem fácil e rapidamente no ser humano) no início das epidemias, e variedades mais fracas (isto é, menos capazes de se desenvolver) quando as epidemias estão próximas do fim. Ao ser cultivado por algum tempo em meio de cultura morto, o bacilo parece perder muito de sua força. De modo geral, podemos afirmar que, em média, a força e o perigo de um organismo patogênico dependem do grau de adaptação de sua raça às condições do corpo do animal atacado – quanto mais adaptado (o que ocorre quando suas condições de vida são semelhantes às das gerações anteriores), mais forte. Quando agentes patogênicos mais fracos penetram no corpo, seja por inoculação seja por contágio, sua ação também é menor, pois eles [—][2] ao contrário do que ocorre nas epidemias. Portanto, uma possível explicação para a imunidade contra a febre amarela ser conseqüência de uma aclimatização – que, no entanto, só pode ocorrer em um único foco de infecção – é a de que pequenas quantidades de agentes patológicos tenham sido repetidamente introduzidas no corpo sem lhe causar nenhum mal. Em focos de febre tifóide, supõe-se que as condições sejam semelhantes.

(A inoculação em órgãos menos sensíveis também resulta numa eficácia reduzida. Assim, as vacas não sucumbem ao mortal carbúnculo sintomático quando são vacinadas na ponta do rabo; o fator de inibição é, provavelmente, a temperatura mais baixa do órgão.)

[2] Documento danificado neste trecho. [N.E.]

1893

voltar ao sumário

Gravura de Currier & Ives (1877) que registra o ponto de vista do médico: "Como é difícil manter as pessoas com saúde se elas insistem em comer lagosta, pepinos, maçãs verdes e soro de manteiga". National Library of Medicine, Bethesda. In: Lyons, A. S.; Petrucelli, R. J. *Medicine. An Illustrated History*. New York: Abradale Press, H. N. Abrams, 1978.

Currier & Ives print (1877) which takes the doctor's point of view: "How difficult it is to keep people well if they will persist in eating lobster, cucumbers, green apples and buttermilk". National Library of Medicine, Bethesda. In: Lyons, A. S.; Petrucelli, R. J. *Medicine. An Illustrated History*. New York: Abradale Press, H. N. Abrams, 1978.

voltar ao sumário

Bd. 11. 1893.

Fortschritte der Medicin.

Begründet von Prof. Dr. Carl Friedländer.

Unter Mitwirkung hervorragender Fachmänner

herausgegeben von

Geh. Rath Prof. Dr. Eberth in Halle a. S. — Professor Dr. O. Vierordt in Heidelberg.

VERLAG VON FISCHER'S MEDICINISCHER BUCHHANDLUNG

H. Kornfeld,

Berlin NW., Charitéstrasse 6,

Ecke der Carlstrasse.

No. 23. | Diese Zeitschrift erscheint am 1. u. 15. jeden Monats. Abonnement für den Jahrgang von 24 Nummern Mk. 20. | 1. Decbr.

Original-Mittheilung.

Ueber den methodischen Salolgebrauch bei Phthisis florida und bei gelbem Fieber.

Von

Dr. A. Lutz in San Paulo, Brasilien.

Die letzten Jahre haben auf dem Gebiete der Therapie der Tuberkulose so viele Enttäuschungen gebracht, dass man es einem nüchternen Beobachter nicht verdenken kann, wenn er mit seinem Beifalle neuen Behandlungsmethoden gegenüber sehr zurückhält. Ich habe es daher bis dahin vermieden, über eine bereits seit zwei Jahren von mir angewendete Behandlung der acuten Lungentuberculose zu berichten, obgleich ihre Resultate weitaus bessere waren, als wir sie mit anderen Methoden zu beobachten pflegten. Da indessen, wie ich aus einer Notiz in einer medicinischen Zeitung ersehe, auch von anderer Seite ähnliche Resultate bei einer nahestehenden Behandlungsweise gemeldet werden, so halte ich es für besser, mit einer vorläufigen Veröffentlichung meiner Resultate nicht länger zu zögern; ich sehe einer sorgfältigen Prüfung von anderer Seite mit der Zuversicht entgegen, dass ihre Erfolge die Richtigkeit meiner Angaben bestätigen werden.

Diese von mir angewandte Behandlungsweise besteht in der methodischen und fortgesetzten Darreichung grösserer Saloldosen. Die Tagesdose war in den meisten Fällen 6 Gramm, gelegentlich wurde auf 8 Gramm gestiegen; die Einzeldose betrug $1\frac{1}{2}$ bis 2 Gramm. Neuerdings habe ich mich in einem Falle überzeugt, dass schon eine Dose von $4\frac{1}{2}$ Gramm pro die

ähnliche Resultate geben kann. Was die Form anbetrifft, so ist es am besten, das Pulver in Oblaten oder locker gestopft in Kapseln zu geben, da so die Resorption am meisten begünstigt wird, da das Schlucken grösserer Mengen unlöslichen Pulvers nicht angenehm für manche Kranken ist, während sich allerdings andere nichts daraus machen. Ich dispensirte Salol auch in comprimirten Tabletten, welche der Patient indessen erst etwas zu zerkauen pflegte.

Dass von diesen Dosen ein Theil unresorbirt bleibt, will ich durchaus nicht bestreiten; ebenso sicher aber ist es, dass ein nicht unbedeutender Antheil in allen Fällen zur Wirkung kommt und zwar kann man annehmen, dass derselbe — ceteris paribus — eine ziemlich constante Grösse darstellt. Die im Urin ausgeschiedenen Spaltungsproducte verrathen sich nicht nur durch das Sterilbleiben desselben, sondern lassen sich auch durch die Eisenchloridreaction nachweisen, und zwar ist mir dieser Nachweis bei längerem Gebrauche noch acht Tage nach dem Aussetzen deutlich gelungen. Man kann aussetzen, dass hierzu schon sehr kleine Mengen genügen, was wir nicht bestreiten wollen; nur liegen die Verhältnisse bei den doch unbestreitbar wirksamen Quecksilberkuren bei Syphilis sehr ähnlich. Uebrigens wird auch bei Anwendung von Natrium salicylicum in derselben Dosirung ein Theil der Salicylsäure noch lange im Körper zurückgehalten.

Die oben angegebenen Dosen haben nach vielfachen, zum Theil an Schwerkranken gemachten Erfahrungen durchaus nichts Bedenkliches, wenn nur zu Anfang etwas vorsichtig vorgegangen wird. Vorausgesetzt ist natürlich dabei, dass keine besondere Contraindication vorliegt, wie zum Beispiel eine schwere Nierenerkrankung. In einzelnen Fällen wird Nausea, Ohrensausen, leichte Schwerhörigkeit oder Neigung zu Schwindel beobachtet, ohne dass diese Symptome höhere Grade erreicht hätten, während Arzneiexantheme zum Wenigsten nur selten sind. Eine kurze Unterbrechung der Darreichung stellt den Status quo ante wieder her. Im Uebrigen haben wir von viele Monate fortgesetztem Gebrauche keine schädliche Wirkung gesehen, vielmehr wurde häufig eine auffällige Verbesserung des Ernährungszustandes gesehen. Dieselbe liess sich zum Theil durch Wegfall des Fiebers, Hebung des Appetites erklären; doch schien eine Zunahme des Fettgewebes auch als directe oder indirecte Wirkung des Medicamentes vorzukommen.

Während die meisten der neueren Behandlungsmethoden der Phthise besonders bei beginnenden und afebrilen Fällen

voltar ao sumário

empfohlen werden, ist der Effect des Salols gerade bei der Phthisis florida am eclatantesten, so dass es entschieden eine Lücke auszufüllen berufen scheint. Allerdings sind meine Erfahrungen hauptsächlich an solchen Fällen gewonnen, da in meinem früheren Beobachtungsfelde fast alle Fälle diesen Character zeigten. Auch tritt naturgemäss eine gute Wirkung gerade bei diesen Fällen am deutlichsten hervor.

Wenn ich nun dem Leser auch nicht mit einer Reihe von Krankengeschichten aufzuwarten gedenke, sondern mich auf die Wiedergabe der in einer Reihe von ca. 20 Fällen regelmässig beobachteten Wirkungen beschränke, so glaube ich doch, meiner Sache sicher sein zu dürfen, da die unbeeinflussten Angaben der Patienten über die Wirkung und der objective Befund sich gleichmässig wiederholten. Auf diese gestützt, fasse ich das Facit folgendermassen zusammen:

Werden Kranke, bei denen die Lungentuberculose mit hohem Fieber und reichlicher Expectoration verläuft, methodisch mit Salol behandelt, so lässt sich zunächst keine erheblichere antipyretische Wirkung beobachten. Das Fieber und mit demselben zusammen die Nachtschweisse nehmen aber gradatim ab und schwinden gänzlich in einer Zeit, welche gewöhnlich zwischen wenigen Tagen und 1—2 Wochen schwankt. Der in solchen Fällen ja immer sehr bedeutende Bacillengehalt des Sputums zeigt zwar keine auffallende Veränderung, aber die Gesammtmenge des vorher sehr reichlichen Sputums nimmt in so auffallender Weise ab, dass dies von allen Kranken aus freien Stücken hervorgehoben wird und manche kaum noch die zur Untersuchung verlangte Menge zusammenbringen können. Dem entsprechend wird auch der Husten geringer, auch wenn dieses Symptom nicht behandelt wird, was ich allerdings zu Anfang gewöhnlich durch kleine Dosen von Codeïn oder Dover-sches Pulver gethan habe.

Durch das Salol wird also, wie ich glaube folgern zu dürfen, der Zerfall des tuberculösen Gewebes ganz entschieden beschränkt. Ob dieses allerdings auf einer antituberculösen Wirkung beruht, ist mir selbst noch zweifelhaft. Im Ganzen habe ich mehr den Eindruck gehabt, als ob die antibacteriellen Complicationen besonders beeinflusst würden und ähnliche Wirkungen auch bei verschleppter Influenza, Bronchitis und dergleichen erreicht würden. Dem Vorkommen von Hämoptoë leichteren Grades wird nicht sicher vorgebeugt, während schwere Blutungen nicht beobachtet wurden, selbst in Fällen, wo früher solche vorhanden waren. In einigen sehr

schweren Fällen dauerten auch Erscheinungen von circumscripten Pleuritiden fort, was auf ein langsames Fortschreiten der tuberculösen Infiltration hinzuweisen scheint, obgleich die Zerfallserscheinungen dabei fast null waren. Die Virulenz der im Sputum vorhandenen Bacillen hat leider bisher nicht untersucht werden können. Ich kann mich des Eindruckes nicht erwehren, dass die eigentliche Wirkung darin besteht, aus einer schnell und schwer verlaufenden Mischinfection eine leichter und langsamer verlaufend reine Tuberculose zu machen.

Die Wirkung des länger fortgesetzten Salolgebrauches kann auch nach dem Aussetzen längere Zeit hindurch constatirt und bei Rückfällen durch Wiederaufnahme aufs Neue herbeigeführt werden. Selbst in anscheinend ganz verzweifelten Fällen, wo ein letaler Ausgang in nächster Zeit bevorzustehen schien, konnte das Leben noch längere Zeit, in einem Falle weit über ein Jahr gefristet werden.

Ich benutze die Gelegenheit, um zu erwähnen, dass sich der Gebrauch des Salols bei gelbem Fieber in einer grossen Anzahl von Fällen sehr vielversprechend gezeigt hat, wenn dasselbe von Anfang an in methodischer Weise verabreicht wurde, bis etwa 12 Gramm verbraucht waren. Von etwa 50 so behandelten Fällen ist weitaus die grösste Zahl abortiv verlaufen, ein Ereigniss, das freilich auch sonst nicht selten beobachtet wird. Meine ersten Erfahrungen wurden vor 4 Jahren in der Campimenser Epidemie gemacht, welche bei einer sehr grossen Zahl von Erkrankungen doch einen ziemlich milden Character zeigte, und gaben durchweg günstige Resultate. In diesem Jahre hatte ich es mit Fällen von bösartigem Character zu thun. Trotzdem ist keiner von den so behandelten Kranken gestorben, obgleich es mehrmals zu einem ausgesprochenen zweiten Stadium mit bedrohlichen Erscheinungen kam. Ob in den Fällen mit stürmischem Verlaufe oder wo die Krankheit schon weiter vorgeschritten ist, der Gebrauch des Salols noch Erfolge verspricht, muss ich dahingestellt sein lassen, da ich mich vor seinem Gebrauche bei nahe bevorstehender Albuminurie gescheut habe.

Obgleich ich mir klar bewusst bin, dass die Anzahl der beobachteten Fälle der beiden erwähnten Krankheiten durchaus noch nicht genügt, um ein sicheres Urtheil über die Leistungsfähigkeit dieser Behandlung zu erlauben, scheinen mir doch die vorliegenden Resultate entschieden günstig genug, um zu weiteren Beobachtungen herauszufordern. Dass diese Veröffentlichung keine ganz übereilte und kritiklose ist, wird der

Leser daraus entnehmen, dass die zu Grunde liegenden Beobachtungen sich über eine Reihe von Jahren vertheilen.

Ich bemerke noch, dass die Salolbehandlung bei einigen Fällen von sogenanntem Malariatyphoid sich ganz wirkungslos gezeigt hat, indem die Fälle typisch und ohne Abkürzung verliefen, um endlich spontan in Genesung überzugehen.*)

Physiologie.

Dr. **Al. Kreidl**, Assistent am physiologischen Institut der k. k. Universität in Wien. Weitere Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinths. II. Mittheilung.

Sitzungsbericht der kais. Acad. der Wissensch. CII. Bd. 1893.

Um die Function der Otolithen in ihrer einfachsten Form zu studiren, benutzt Verf. die Erfahrung Hensen's, nach der Krebse die bei der Häutung verlorenen Otolithen später wieder ersetzen, indem sie verschiedenes Material mit ihren Scheeren in die Ohrblase bringen. Verf. liess seine Versuchsthiere Eisenstaub in die Otolithensäckchen schaffen und konnte nun mit Hülfe von Magneten Bewegungen der Otolithen hervorrufen, welche die Hypothese ihnen behufs Wahrnehmung der Lage des Körpers zuschreibt.

Nähert man den Magnetpol einer Otocyste von der Seite und von oben, so bleibt das Thier, so lange kein Strom durch den Elektromagneten geht, vollkommen ruhig; in dem Moment, in welchem der Strom geschlossen wird und der Stab zum Magneten wird, dreht sich das Thier vom Magneten weg, so dass die Medianebene seines Leibes geneigt ist, und zwar entfernt sich dieselbe um so stärker vom Magneten weg, je näher man an das Thier herankommt.

Auf Grund seiner Versuche schliesst sich Verf. der von Breuer und Mach aufgestellten Hypothese bezüglich der Function der Otocyste und Otolithen auch für die Wirbellosen an, und acceptirt für sie die von Verworn vorgeschlagene Bezeichnung „Statocyste", „Statolithen".

Denn die Rotationsversuche zeigen, dass bei gewissen Wirbellosen der Sinnesapparat die Fähigkeit besitzt, dieselben auch bei Drehung zu orientiren; man darf wohl vermuthen, dass man es in gewissen Fällen mit einer höheren Entwicklung des fraglichen Apparats, angepasst dem Verhalten des Thieres, zu thun hat, während er in anderen Fällen, entsprechend dem Bau und der Lebensweise gewisser Thiere, nur eine nebensächliche Rolle spielt.

*) Vgl. hiezu Grossi, ref. in No. 1 d. Jahrg. O. Vdt.

voltar ao sumário

Sobre o uso metódico do salol no combate à tísica florida e à febre amarela *

Foram tantas as decepções no tocante à terapia da tuberculose nos últimos anos que é compreensível que um observador sensato tenha receio de apoiar novos métodos de tratamento. Por isso eu evitava relatar um método de tratamento da tuberculose aguda dos pulmões que emprego há dois anos, não obstante os resultados fossem melhores do que os obtidos com outros métodos. No entanto, como foram divulgados resultados semelhantes obtidos com tratamento similar (conforme li num jornal médico), achei melhor não retardar mais a divulgação provisória de meus resultados; aguardo um exame cuidadoso de outra parte, confiante de que seus sucessos venham confirmar a pertinência de meus dados.

A forma de tratamento por mim adotada consiste na aplicação metódica e contínua de doses maiores de salol.[1] A dose diária total era, na maioria dos casos, de seis gramas, eventualmente elevada para oito, sendo cada uma de 1,5 a 2 gramas. Recentemente, convenci-me de que uma dose de 4,5 gramas já pode produzir resultados semelhantes. Quanto à forma, o ideal é ministrar o pó em drágeas ou levemente socado em cápsulas, o que favorece sua ingestão, pois engolir uma grande quantidade de pó insolúvel não é agradável para certos doentes, apesar de outros não se incomodarem com isso. Também ministrei salol em tabletes comprimidos, que o paciente, entretanto, costuma mastigar um pouco primeiro.

Não contesto o fato de que parte dessas doses não seja absorvida; mas tampouco há dúvida de que uma parcela não insignificante atua em todos os casos, o que demonstra que esta parcela – *coeteris paribus* – é bem constante. A eliminação dos produtos de decomposição química na urina torna-se evidente não apenas pelo fato de esta se encontrar estéril, como pela reação do cloreto de ferro. Pude

---

* Este trabalho, realizado em São Paulo, à época em que Lutz era diretor ainda interino do Instituto Bacteriológico recém-fundado naquela capital, foi publicado com o título “Ueber den methodischen Salolgebrauch bei Phthisis florida und bei gelbem Fieber”, *Fortschritte der Medicin* (Berlin), v.11, n.23, dez. 1893, p.925-9. *Progressos da Medicina* é o título em português desse periódico quinzenal em que colaboravam “notórios especialistas”. Fundado pelo Dr. Carl Friedländer, era editado por dois nomes muitos respeitados da medicina alemã: o patologista Carl Joseph Eberth (1835-1926), que lecionava em Halle e que havia descoberto o bacilo causador da febre tifóide (atual *Salmonella typhi*); e O. Vierordt, professor de medicina da Universidade de Heidelberg. A empresa responsável pela publicação era a Editora da Livraria Fischer, especializada em medicina, com sede em Berlim (Charitéstrasse 6, esquina de Carlstrasse). [N.E.]

[1] Salol [$C_{13}H_{10}O_3$]: substância resultante da mistura de ácido salicílico com fenol, empregada como analgésico, anti-reumático e antipirético. Era usado como antisséptico de uso externo em feridas crônicas (na forma de pó aromatizado), e no tratamento da gonorréia. Também denominado éster salicílico do fenol e salicilato de fenil.

constatar a reação até oito dias após suspender a medicação num caso em que seu uso foi de longa duração. Não queremos contestar a possibilidade de que quantidades bem pequenas já sejam suficientes; entretanto, as condições são muito semelhantes às do tratamento da sífilis com mercúrio, indiscutivelmente eficaz. Aliás, parte do ácido salicílico também fica retida no organismo por bom tempo quando se usa o salicilato de sódio na mesma dosagem.

As doses que aqui indiquei, ministradas a muitos pacientes, alguns até mesmo em estado grave, não se mostraram preocupantes, desde que se tenha certo cuidado no início. Isto, naturalmente, supondo-se que não exista nenhuma contra-indicação importante como, por exemplo, uma forte nefrite. Em casos isolados ocorreram náusea, zunido nos ouvidos, mouquidão ou vertigem, mas estes sintomas nunca atingiram níveis mais elevados, e os exantemas provocados pelo medicamento são, na pior das hipóteses, raros. Interrompendo-se a ministração, é restabelecido o *status quo ante*. No mais, não observamos reação adversa em caso de uso contínuo por muitos meses. Pelo contrário, observou-se com freqüência notável melhoria da condição nutricional, em decorrência do desaparecimento da febre e do aumento do apetite; em compensação, o aumento do tecido adiposo pareceu ser também uma reação direta ou indireta ao medicamento.

Enquanto a maioria dos novos métodos de tratamento da tísica são recomendados principalmente nos casos iniciais e afebris, o efeito do salol é mais notável justamente na tísica florida, de maneira que parece estar destinado a preencher uma lacuna. A base de minhas pesquisas foram casos de tísica florida, já que, em meu antigo território de observação, quase todos apresentavam essa característica. Foi precisamente nesses casos que o efeito positivo do salol se revelou com muita nitidez.

Não pretendo relatar aos leitores uma série de histórias de doentes. Limito-me a divulgar os efeitos regularmente observados em cerca de vinte casos. Acredito estar seguro de minhas conclusões, uma vez que os dados imparciais sobre os efeitos do salol nos pacientes e as condições objetivas destes repetiram-se uniformemente. Baseado nisso, sintetizo da seguinte maneira o *facit*:

Quando são tratados metodicamente com salol os doentes nos quais a tuberculose pulmonar transcorre com febre alta e farta expectoração, não se observa, a princípio, nenhuma ação antipirética considerável. Mas a febre e a conseqüente sudoração noturna diminuem pouco a pouco até desaparecer por completo após algum tempo, que em geral varia de poucos dias a uma a duas semanas. Nestes casos, não há modificação notável na carga de bacilos, sempre abundante no esputo, mas a quantidade de esputo, antes tão farta, reduz-se de forma tão acentuada que todos os doentes o notam facilmente. Alguns têm até mesmo dificuldade de fornecer a quantidade mínima exigida para um exame. A tosse também diminui, mesmo que esse sintoma não seja tratado, o que eu, no começo, costumava fazer com pequenas doses de codeína ou pó de Dover.[2]

---

[2] Pó composto por ipecacuanha e ópio, batizado com o nome do médico inglês Thomas Dover (1660-1742). [N.E.]

Acredito poder concluir que o uso do salol reduz incontestavelmente a decomposição do tecido tuberculoso. Contudo, ainda tenho dúvida se isso é conseqüência de uma ação antituberculosa. De maneira geral, tive mais a impressão de que teriam sido influenciadas sobretudo as complicações antibacterianas [*sic*], e de que poderiam ser obtidos efeitos semelhantes em casos de *influenza* aguda, bronquite e doenças semelhantes. Não é certo que se possa evitar o aparecimento de leve hemoptise, mas não foram observados sangramentos fortes, mesmo em casos em que já haviam ocorrido antes. Em alguns casos muito graves, persistiram as manifestações circunscritas de pleurisia, o que parece indicar um lento progresso da infiltração tuberculosa, embora as manifestações de decomposição tenham sido quase nulas. A virulência dos bacilos contidos no esputo infelizmente ainda não pôde ser verificada. Não posso me furtar à impressão de que a verdadeira ação do medicamento seja converter uma infecção mista grave e de desenvolvimento rápido em uma tuberculose simples, de desenvolvimento mais lento.

Após uso prolongado, a ação do salol ainda pode ser constatada por longo tempo após a interrupção do tratamento e, em caso de recaída, este pode ser reiniciado. Mesmo em casos aparentemente irreversíveis, em que parecia iminente o desfecho fatal, a vida pôde ser prolongada por mais tempo, em um caso por bem mais de um ano.

Aproveito a oportunidade para mencionar que a utilização do salol no combate à febre amarela mostrou-se muito promissora em grande número de casos, quando ministrado de forma metódica desde o início, numa dosagem de até cerca de doze gramas. Em aproximadamente cinqüenta casos tratados dessa forma, a grande maioria abortou, fato que não raro se observa. Minhas primeiras experiências foram realizadas há quatro anos, durante a epidemia em Campinas, que apresentou caráter bem brando em grande número de casos, e os resultados foram, em média, favoráveis. Neste ano tive de lidar com casos de caráter maligno. Apesar disso, nenhum dos doentes tratados com salol veio a falecer, se bem que, por diversas vezes, chegaram a um segundo estágio bem definido, com sintomas assustadores. Ainda hesito em afirmar que a utilização do medicamento dê bons resultados em casos de desenvolvimento tempestuoso, ou em estágios já bastantes avançados, pois tive receio de utilizá-lo em caso de albuminúria iminente.

Apesar de estar consciente de que o número de casos observados das duas doenças citadas ainda não é suficiente para que seja emitido um parecer seguro sobre a eficácia desse tratamento, os resultados aqui apresentados parecem-me favoráveis o bastante para incentivar novas observações. O leitor há de concluir que a publicação deste trabalho não é de todo precipitada e acrítica, pois se baseia em observações realizadas ao longo de vários anos.

Chamo, ainda, atenção para o fato de que o tratamento à base de salol se mostrou completamente ineficaz em alguns casos de tifo-malária, que transcorreram como de costume e sem abreviação, até, por fim, convalescerem espontaneamente.

voltar ao sumário

1896

voltar ao sumário

José Martins Bonilha de Toledo (1871-1903).

INSTITUTO BACTERIOLOGICO

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA FEBRE AMARELLA

A URINA DO DOENTE DE FEBRE AMARELLA

PELO

DR. J. BONILHA DE TOLEDO

Formado pela faculdade de Bruxellas, medico adjunto do Instituto Bacteriologico

PRECEDIDO DE UMA INTRODUCÇÃO

PELO

Dr. Adolpho Lutz

Director do Instituto Bacteriologico de São Paulo

SÃO PAULO

TYPOGRAPHIA DO «DIARIO OFFICIAL»

1896

voltar ao sumário

Introdução ao estudo de Bonilha de Toledo sobre a urina do doente de febre amarela *

Correspondendo ao desejo do autor, acompanho este trabalho, feito no Laboratório Bacteriológico, de algumas palavras introdutórias. Julgo supérfluo insistir aqui na necessidade de continuar os estudos sobre a febre amarela. Essa moléstia, para nós, representa hoje o mais importante de todos os assuntos da patologia intertropical e a sua etiologia ainda está completamente desconhecida. Se, por um lado, parece indubitável que a febre amarela é causada por um germe vivo, capaz de multiplicar-se rapidamente em meios apropriados, por outro, todas as tentativas de isolá-lo e determiná-lo têm sido baldadas. As pretendidas descobertas são numerosas, mas tão pouco resistem à crítica que convém falar nelas o menos possível.

Nos relatórios do Instituto Bacteriológico procurei indicar as razões que parecem explicar o insucesso dos estudos, continuados há muito tempo, tanto por outros, como pelo nosso Instituto. Um dos obstáculos maiores é o fato de não conhecer-se um animal sujeito a contrair essa moléstia, o que permitiria seguir os exemplos fornecidos pela vacina[1] da hidrofobia, nos quais o vírus desconhecido pode ser manipulado e empregado para a profilaxia e a cura, graças à faculdade com que se verifica a sua presença pelas inoculações. Como se sabe, não faltam animais que contraiam a hidrofobia, e a vacina, graças à sua pouca gravidade, pode ser inoculada no próprio homem.

Essas moléstias, e tantas outras que foram estudadas com atividade febril durante os últimos anos, provam que a solução de todos os problemas etiológicos não pode ser forçada. Os resultados foram devidos algumas vezes a um acaso feliz, ou

---

* Introdução de Adolpho Lutz à investigação realizada por um de seus assistentes, dr. José Martins Bonilha de Toledo, intitulada *Contribuição ao estudo da febre amarela. A urina do doente de febre amarela* (São Paulo, Typografia do "Diario Official", 1896). Nascido em Capivari (SP) em 6.12.1871, Bonilha de Toledo doutorou-se pela Faculdade de Medicina de Bruxelas, em 1895, ingressando no ano seguinte como "médico adjunto" do Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo. Com especialização em química biológica, realizou detalhadas análises químicas e microscópicas da urina de treze indivíduos vitimados pela febre amarela. Concluiu que a lesão renal era uma constante naquela doença, diretamente proporcional à gravidade do caso, supondo o autor que se devia a uma toxina secretada pelo micróbio ainda desconhecido que causava a febre amarela. Bonilha de Toledo viajou para a Europa entre maio e novembro de 1901 para estudar a cultura de fermentos vínicos pelo sistema Pasteur. Em 1901 ocupou a cadeira de bacteriologia da Escola Livre de Farmácia de São Paulo, atual Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Faleceu a 24.4.1903, vítima de febre amarela. [N.E.]

[1] Lutz refere-se certamente à vacínia, doença virótica eruptiva que acomete as vacas de leite, cujo vírus, desde Edward Jenner (1749-1823), é inoculado no homem visando conferir-lhe imunização contra a varíola.

voltar ao sumário

à inspiração de um gênio, abrindo novos caminhos à investigação, mas mais vezes foram alcançados pouco a pouco por contribuição de muitos investigadores. Os novos métodos de pesquisa, principalmente os indicados por Koch, deram alguns resultados imediatos, como nas supurações, na blenorragia e ultimamente na peste bubônica; mas hoje já estão esgotados e não prometem mais triunfos fáceis, senão em moléstias raras ou pouco conhecidas.

Mas não é somente às pesquisas bacteriológicas que deve limitar-se o estudo das moléstias infecciosas. Depois desses esforços febris, convém voltar com calma à investigação de todos os fatos e dados, que possam esclarecer o processo patológico.

Por isso recomecei os estudos sobre a anatomia patológica da febre amarela, obtendo alguns resultados interessantes que publicarei em outra ocasião. Para acompanhar durante a vida as alterações renais, julguei achar um meio vantajoso no estudo dos sedimentos urinários e por isso propus esse assunto de estudo ao autor, quando ele entrou para o laboratório bacteriológico. Como ele já estava preparado, por estudos anteriores, para os exames químicos da urina, achei muito oportuna a sua lembrança, de reunir esses dois estudos num trabalho. O exame químico da urina de doentes de febre amarela, excetuando a albuminúria, parece ser um terreno inculto, e podia-se esperar obter alguns esclarecimentos sobre esse processo patológico, cuja virulência parece mais depender de alterações químicas, do que de lesões mecânicas.

As primeiras observações acham-se reunidas no trabalho que segue e devem servir de base a estudos ulteriores mais extensos. Elas foram feitas no hospital de isolamento em condições mais favoráveis do que se costumam encontrar, na clínica particular, mas assim mesmo ficarão defeituosas em certos pontos, principalmente em relação à observação do princípio da moléstia. Posto que incompletas, não somente provam que a febre amarela segue, nas condições de metabolismo, as regras estabelecidas pelas outras moléstias infecciosas; mas também fornecem novas bases para a determinação do prognóstico e talvez também do diagnóstico retrospectivo nos casos em que faltam as informações necessárias. Permitem também determinar melhor a época do restabelecimento completo.

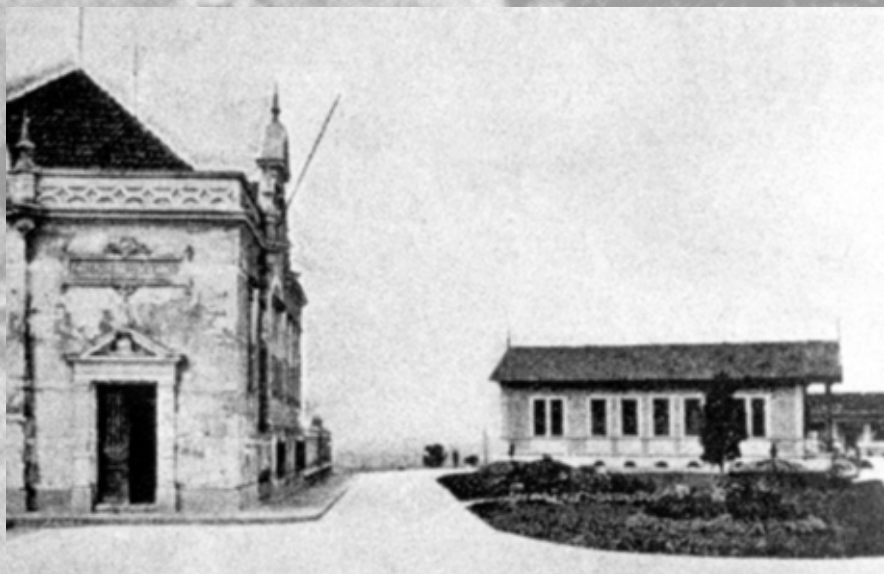
Mas não é somente por causa desses resultados que o presente trabalho me parece merecer um bom acolhimento da corporação médica; é principalmente por conter investigações originais, fato raríssimo entre nós, onde para muitos a ciência só consiste na discussão e reprodução dos trabalhos de outrem.

Julgo, por isso, que pode também prestar bons serviços, como modelo de teses de doutorandos. Folgaríamos ver muitos seguirem o mesmo caminho, contribuindo assim a formar uma ciência verdadeiramente nacional e independente.

Dr. Adolpho Lutz

Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo, outubro de 1896

1897

voltar ao sumário

Instituto Bacteriológico de São Paulo em fins do século XIX.
Acervo Museu Emílio Ribas.

Instituto Bacteriológico de São Paulo at the end of the 19th century.
Museu Emílio Ribas.

PARECER

DO

INSTITUTO BACTERIOLOGICO

SOBRE

O SERUM

Apresentado pelo Sr. Dr. Phelippe Caldas

por

Dr. A Lutz, Dr. Mendonça, e Bonilha de Toledo

SÃO PAULO
TYPOGRAPHIA DO «DIARIO OFFICIAL»
1897

voltar ao sumário

Parecer do Instituto Bacteriológico sobre o soro apresentado pelo sr. dr. Felipe Caldas *

São Paulo, 24 de maio de 1897

O soro, cujo exame faz o assunto deste relatório, segundo as informações dadas pelo autor, é obtido pelo processo seguinte:

Fragmentos da mucosa do estômago de cadáveres de vítimas de febre amarela, provenientes do Hospital de São Sebastião, do Rio de Janeiro, foram colhidos "com precauções anti-sépticas" e mandados para o laboratório do Sr. Dr. Caldas, no Rio Grande do Sul, onde foram inoculados em tubos de soro líquido "esterilizado por filtração". Diz o Dr. Caldas que, nessas condições, só se desenvolve um germe, cujos caracteres bacteriológicos não descreveu, mas que julga ser um bacilo ou um espirilo, mais largo numa das extremidades e tendo "movimentos rotatórios bem acentuados". Acrescentou que com essas culturas imunizava cavalos e, depois de julgá-los imunizados, retirava o sangue e preparava o soro. Diz que o seu soro tem ação preventiva e curativa, "bastando 15 centímetros cúbicos para produzir uma imunidade que perdura, fazendo injeções de quarenta em quarenta dias".

As instruções para o emprego terapêutico constam do seguinte,

> Para o tratamento da febre amarela, o soro a injetar varia segundo o período da moléstia e a sua gravidade. No começo da moléstia, tendo o doente mais de 38º de febre, língua saburrosa, náuseas, cefalalgia supra-orbitária, olhos injetados, dores lombares e nos membros e a análise mostrar albumina nas urinas, deve-se fazer uma injeção de trinta centímetros cúbicos, a qual será repetida doze horas depois se a temperatura não se aproximar da normal e a análise das urinas ainda mostrar traços de albumina e diminuição de cloruretos. Em geral, três ou quatro injeções bastam para fazer abortar a moléstia.
>
> Nos casos mais graves (período hemorrágico e período atáxico), tendo o doente repetidos vômitos biliosos e misturados com sangue (vômito preto), grande ansiedade epigástrica, urinas raras e muito albuminosas e grande abatimento, a dose do soro a injetar deve ser de sessenta a oiten-

---

* O parecer datado de 24 de maio de 1897 foi publicado com o título *Parecer do Instituto Bacteriologico do Estado de São Paulo sobre o Serum, apresentado pelo sr. dr. Phelippe Caldas* pelo governo do Estado (São Paulo, Typographia do "Diario Official", 1897) e em *O Brazil-Medico, Revista Semanal de Medicina e Cirurgia*, v.11, n.30, ago. 1897, p.268-9. [N.E.]

> ta centímetros cúbicos, guardadas as proporções das idades, a qual será repetida de doze em doze horas.
>
> Nestes casos, é de toda a conveniência, ao mesmo tempo que se faz uso do soro, praticar a lavagem do estômago, por meio do tubo de Fancher, com uma solução de 1/3.000 de furfurol.
>
> Nos casos gravíssimos, em que o doente apresenta anuria, adinamia profunda e temperatura abaixo do normal, antes da injeção do soro faça-se uma de clorureto de sódio a 6/1.000, na dose de quatrocentos a seiscentos gramas.
>
> No emprego do soro, o médico deve guiar-se pela marcha da temperatura, estado de pulso, análise das urinas e estado geral dos enfermos.

Desse exame é que ele poderá concluir qual a dose a aplicar. É, porém, preferível sempre empregar a dose alta em vez de várias doses pequenas.

Perguntado se não empregava um dos métodos conhecidos para isolar o germe, respondeu negativamente, pois que "só dispunha do soro líquido, no qual", segundo sua opinião, "só nasciam unicamente germes que julga ser os da febre amarela". Perguntado se os animais inoculados apresentavam os sintomas da febre amarela, respondeu que não. As experiências feitas no homem, segundo o autor, limitavam-se, nessa ocasião, a quatro observações feitas no Hospital de São Sebastião pelo Dr. Seidl (na ausência do Dr. Caldas) e que deram uma mortalidade de um sobre quatro. Considerando que os dados fornecidos pelo Dr. Caldas não garantiam, de forma alguma, um produto constante, inócuo e eficaz, propusemos proceder em primeiro lugar ao exame do soro, com o fim de verificar se estava livre de germes e se era inócuo para os animais. Sua senhoria consentiu no nosso pedido, entregando, além do soro, uma amostra de "furfurol" que empregava para a sua conservação e para lavagem do estômago. Recebemos seis vidros do soro com trinta gramas cada um. Apresentava-se como um líquido transparente, de cor escura, assemelhando-se ao vinho de Málaga. Tem um cheiro pronunciado de furfurol. Os frascos, munidos de tampas de vidro, são selados com parafina e cobertos com algodão protegido por um impermeável. O vidro é acompanhado de uma instrução impressa, que juntamos a este parecer.

Indagamos os seguintes pontos:

1º se o soro continha algum germe vivo;

2º se continha anti-sépticos e se estes, nas doses empregadas, podiam produzir efeitos nocivos;

3º se era inócuo para os animais nas proporções indicadas;

4º no caso em que contivesse germes, se estes eram virulentos ou não.

1º Dos quatro vidros examinados, dois não forneceram culturas e os dois outros deram uma espécie de estafilococo branco. Tratamos de verificar se esses estafilococos eram virulentos e, para esse fim, fizemos injeções subcutâneas, de um centímetro cúbico de cultura em caldo de 24 horas, em duas cobaias. Estas não apresentaram fenômenos de infecção ou intoxicação. Julgamos que se trata de um germe não virulento, ou atenuado.

2º O soro contém adição de furfurol; uma amostra analisada pelo laboratório de análises químicas deu a proporção de 0,176%. Verificamos, em outra amostra, que a proporção do anti-séptico adicionado era suficiente para inibir o crescimento de vários germes, ficando isso comprovado pelas experiências seguintes:

Tomamos cinco tubos com soro do Dr. Caldas nos quais foram inoculados os micróbios *megatherium*, *mesentericus*, *vulgaris*, *subtilis*, *coli-commune*, *cólera e febre tifóide*. Nessas culturas não houve proliferação, conquanto os mesmos germes crescessem abundantemente nos tubos de caldo, inoculados no mesmo tempo. Depois de um contato de quatro dias foram feitas novamente inoculações dos tubos do soro em novos tubos de caldo, e não houve desenvolvimento.

3º As experiências feitas em três cobaias e dois cachorros demonstraram que esses animais suportavam, sem sintoma de intoxicação, doses iguais ou superiores às aconselhadas pelo Dr. Caldas, tomando-se em consideração a proporção entre o peso do animal e a quantidade do soro. Na suposição de que o soro do Dr. Caldas tenha sempre uma composição idêntica, o que, na falta de qualquer fiscalização, não é garantido, pode-se antecipar que o emprego cauteloso, nas quantidades indicadas, provavelmente não será nocivo para o homem são.

O fato de não ser nocivo nada provaria em favor da eficácia do soro, e não podemos aconselhar o seu emprego pelas razões a seguir.

O processo empregado pelo Dr. Caldas é tão defeituoso que não se pode esperar dele qualquer resultado seguro e constante. É absurdo falar em precauções anti-sépticas quando, numa sala de autópsia, se removem pedaços da mucosa do estômago de cadáveres; mesmo supondo que se pudesse evitar qualquer contaminação exterior, o estômago contém saliva engolida, alimentos e medicamentos e, tendo havido repetidos vômitos, até conteúdo intestinal regurgitado. Em todas essas substâncias encontra-se uma grande variedade de germes saprófitos e até patogênicos. Nessas condições os fragmentos da mucosa, sem desinfecção ou dessecação prévia, não poderiam chegar até o Rio Grande do Sul sem entrar em completa putrefação. Verificamos em algumas experiências feitas de propósito que isso ocorre em muito menos tempo que o prazo necessário para essa viagem. Sabemos que, nos processos de putrefação, os germes sucedem-se uns aos outros, conforme o grau de decomposição, e, supondo que, num momento dado, a inoculação produzisse um só germe, qualquer diferença de temperatura ou de tempo poderia produzir um resultado completamente diferente.

A probabilidade seria a de encontrar uma mistura de várias espécies de germes e, mesmo prevalecendo uma forma, nunca a cultura deveria ser considerada pura. O único meio de obter uma cultura pura nessas condições seria separando os germes pelos processos geralmente adotados.

Inocula-se em meios nutritivos como a gelatina e o ágar. Estes têm a propriedade de liquefazerem-se pelo calor e, nesse estado, podem ser inteiramente misturados com o líquido a examinar; depois de algum tempo solidificam-se, fixando os germes separadamente, dos quais cada um produz uma colônia. Depois de isolados, como ficou dito, é que se estudam os caracteres próprios de cada germe. Há unanimidade completa por parte de todos os autores sobre a necessidade de seguir esses

voltar ao sumário

métodos, sobre os quais se baseia todo o desenvolvimento da bacteriologia moderna.

4º O processo do Dr. Caldas não só não oferece garantia de que os germes inoculados por ele tenham qualquer relação com a febre amarela como, segundo ele mesmo admite, não reproduziu nos animais em experiência os sintomas da moléstia. Não há razão para supor que as culturas empregadas eram virulentas ou patogênicas, visto terem sido perfeitamente toleradas pelos animais. Nessas condições, nada se pode concluir quanto a uma imunização que consiste em tornar refratário um organismo contra quantidades de germes ou toxinas fatais para qualquer animal da mesma espécie. Também não era possível determinar o grau de imunização do soro, pois faltava todo e qualquer termo de comparação, de modo que são completamente arbitrárias as indicações e asserções referindo-se à ação preventiva e curativa.

Passando às experiências clínicas sobre as quais se baseia o Dr. Caldas, sabemos que, na ocasião da sua conferência, o soro apenas tinha sido empregado em quatro doentes, dos quais um faleceu. Esse número é demasiadamente diminuto para tirar qualquer conclusão sobre o valor curativo. Mesmo argumentando com esse número, a porcentagem é menos favorável do que a observada em várias epidemias, quer deste país quer do estrangeiro. Não tem sido raro obter-se resultados muito melhores empregando um novo método de tratamento, numa série de casos muito maior e, apesar disso, este método ser, mais tarde, considerado sem eficácia. Está verificado que a mortalidade, na febre amarela, é extremamente variável e no fim das epidemias pode se tornar insignificante.

Conclusões

Chegamos às conclusões seguintes:

1ª O Dr. Caldas não provou que isolou o germe da febre amarela.

2ª Não provou que suas culturas, posto que impuras, contivessem o germe produtor dessa moléstia.

3ª Não provou que os animais inoculados apresentassem uma infecção ou intoxicação análoga à da febre amarela.

4ª Não provou que dispunha de um método de verificação da propriedade ou valor imunizante do soro nesses animais.

5ª Não provou que os dados indicados nas suas instruções tenham qualquer base racional.

6ª Não provou que as experiências clínicas (quatro casos) demonstrassem uma ação terapêutica do soro.

voltar ao sumário

Julgamos que estas provas eram absolutamente indispensáveis para estabelecer suas pretensões à solução de um problema científico, consistindo na descoberta da causa da febre amarela e de um tratamento baseado nessa descoberta.

O diretor,
Dr. Adolpho Lutz

Os ajudantes:
Dr. Arthur Mendonça e *Dr. Bonilha de Toledo*
Confere. O chefe da 2ª seção da 1ª subdiretoria, *Fernando Werneck Junior*
Conforme. *T. Mondin*

voltar ao sumário

RELATORIO

APRESENTADO PELO

DR. ADOLPHO LUTZ

DIRECTOR DO INSTITUTO BACTERIOLOGICO DO ESTADO

Ácerca de sua commissão em Montevidéo

por occasião da conferencia do Dr. Sanarelli
relativa á descoberta do microbio da febre amarella

S. PAULO
TYPOGRAPHIA DO «DIARIO OFFICIAL»
27 Julho 1897

voltar ao sumário

Relatório apresentado pelo Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo, acerca de sua comissão em Montevidéu por ocasião da conferência do Dr. Sanarelli, relativa à descoberta do micróbio da febre amarela [*]

Ilustre cidadão Dr. Diretor do Serviço Sanitário

Tendo sido nomeado pelo governo para assistir à conferência do professor Sanarelli em Montevidéu, para lá segui em companhia do ajudante Dr. Arthur de Mendonça. Depois de ter assistido a esse ato e, em freqüentes visitas ao Laboratório de Higiene, ter colhido as informações necessárias a respeito das descobertas anunciadas, cabe-me agora apresentar um relatório sobre esse assunto. Talvez fosse preferível adiar esta discussão até aparecer a memória detalhada que deve ser publicada nos *Annales de l'Institut Pasteur*, porque agora só possuímos, como único documento, a conferência feita por Sanarelli no Teatro Solis, que é apenas um relatório sumário determinado para um público misto de profissionais e leigos.

Para não demorarmos demais a apresentação de nosso relatório, fazemos abstração de confirmar todos os dados da conferência pela nossa observação própria. Tratamos de dar apenas uma orientação provisória e voltaremos à discussão destes assuntos na ocasião do próximo relatório dos trabalhos do Instituto.

Quanto aos fatos apresentados pelo professor Sanarelli, os que não tivemos ocasião de conferir nos foram confirmados por pessoas que foram testemunhas oculares. As suas exposições não têm nada que provoque a crítica, não podem ser negadas senão sobre a base de outras observações e, na falta destas, devem ser aceitas pela garantia de seu autor. A habilidade e a competência dele são provadas pelos seus trabalhos anteriores, e tivemos ampla ocasião de verificá-las pessoalmente. Basearemos as nossas considerações não somente sobre a conferência

[*] Relatório com data de 27 de julho de 1897, impresso no mesmo ano na capital paulista, na Typographia do "Diario Official", endereçado ao dr. Emílio Marcondes Ribas (1862-1925), então diretor do Serviço Sanitário de São Paulo. Nome respeitado na comunidade científica internacional, Giuseppe Sanarelli (1854-1940) trabalhara no laboratório de Camilo Golgi, em Pavia, no de Max von Petenkoffer, em Munique; e no Instituto Pasteur de Paris, antes de ser contratado pelo governo do Uruguai para criar em sua capital um Instituto de Higiene Experimental, inaugurado em março de 1896. Em 10 de junho de 1897 anunciou a descoberta do bacilo icteróide, o suposto agente etiológico da febre amarela, no Teatro Solis, em Montevidéu, evento de grande repercussão ao qual compareceram delegações médicas de vários países do continente. Adolpho Lutz e Arthur Mendonça eram os delegados do governo paulista. Lá estiveram também João Batista de Lacerda, diretor do Museu Nacional do Rio de Janeiro (1895 a 1915), representante do governo brasileiro e da Academia Nacional de Medicina; Francisco Fajardo, Eduardo Chapot Prévost e Virgílio Ottoni, delegados de outras associações médicas do Rio de Janeiro. A conferência de Sanarelli foi publicada em *O Paiz* (10.jun.1897), e condensada em *O Brazil-Medico* (22.jun.1897, p.209-20). Sete meses depois, o bacteriologista italiano realizaria o teste de campo de um soro contra a febre amarela em São Carlos do Pinhal (SP), teste supervisionado por uma comissão médica da qual Lutz faria parte. [N.E.]

pública, mas também sobre as informações particulares que recebemos em resposta às nossas perguntas.

O problema que o professor Sanarelli pretende ter resolvido é a verificação do organismo causador da febre amarela; diz também ter reproduzido no homem a sintomatologia da febre amarela por meio de injeções de culturas filtradas, e descreve os processos patológicos, produzidos em várias espécies de animais, tanto por culturas inteiras como pelo líquido dessas culturas depois de serem filtradas ou esterilizadas. Ao contrário do que foi dito pela imprensa, declarou categoricamente que nunca teve a pretensão de ter resolvido o problema da soroterapia da febre amarela; acrescentou, mais, que pelos estudos que fez nesse sentido, reconhece que o problema apresentava grandes dificuldades.

Antes de falarmos sobre o micróbio descrito pelo Dr. Sanarelli, convém resumir o estado em que se achavam os nossos conhecimentos sobre a bacteriologia da febre amarela antes das investigações do Dr. Sanarelli. É geralmente conhecido que a etiologia da febre amarela já serviu de assunto para muitas investigações. Deixamos de entrar em discussão sobre certos trabalhos feitos com métodos defeituosos e sem os conhecimentos considerados indispensáveis para trabalhos desta natureza. Limitamo-nos a constatar que os pretendidos resultados positivos, alegados nesses trabalhos, não foram verificados por outros investigadores. Basta citar que, nessa época, não se encontrava nos laboratórios de bacteriologia um germe bem definido e caracterizado, tanto por suas culturas como pela sua ação, que fosse reconhecido como produtor da febre amarela, quando muitos germes patogênicos, descobertos muito depois, já estão geralmente conhecidos e acham-se nas mãos da maior parte dos bacteriologistas.

Um outro fato significativo é que vários investigadores, reconhecidos como conscienciosos e peritos em assuntos bacteriológicos, não conseguiram encontrar ou isolar um micróbio que se pudesse julgar o causador da febre amarela. Em nosso Instituto foram feitos estudos numerosos e minuciosos cujos resultados se acham consignados nos respectivos relatórios.

Examinei pelo microscópio os órgãos de muitos doentes, falecidos de febre amarela bem caracterizada, e, geralmente, não encontrei germe algum, tanto no parênquima como nos vasos de sangue das vísceras. O mesmo se dá com o sangue, tirado durante a vida.

Os poucos resultados positivos explicaram-se perfeitamente pela possibilidade da invasão de germes de infecção secundária ou pelo princípio de decomposição cadavérica. É muito mais fácil de verificar a presença de esquizomiceto nos órgãos empregando o método de culturas; e é um fato verificado, conquanto não seja perfeitamente elucidado, que, freqüentemente, pelo exame microscópico, não conseguimos demonstrar a presença de micróbios, onde, pela cultura e pela inoculação em animais, pode ser verificada com a maior facilidade.

Acontece isso, por exemplo, em muitos casos de febre tifóide, mormo e tuberculose. As culturas, feitas independentemente pelo pessoal do nosso laboratório em muitas autópsias de febre amarela, revelaram formas correspondentes às espécies conhecidas como produtoras de infecções secundárias em outras moléstias (como, por exemplo, a febre tifóide), principalmente micróbios parecidos ou idênticos ao *Bacillus coli communis* e os cocos piogênicos. Também foram encontra-

voltar ao sumário

das espécies não mencionadas ou mal caracterizadas nos manuais de bacteriologia, mas não era possível atribuir-lhes um papel etiológico, dadas a sua raridade e a falta de qualquer ação típica.

Esses resultados levaram-nos, por exclusão, a procurar o germe no tubo gastrintestinal, e perdemos muito tempo no trabalho ingrato de examinar os micróbios, na maior parte mal conhecidos, que lá encontramos. Não conseguimos isolar um germe específico e, finalmente, chegamos à conclusão de que, se a febre amarela era causada por um esquizomiceto, este devia estar ocultado pela dificuldade em distingui-lo dos outros germes freqüentes e banais.

Vejamos agora se as observações feitas pelo Dr. Sanarelli podem conciliar-se com as nossas ou se estão em contradição franca.

O Dr. Sanarelli, nos seus estudos, confirma completamente a freqüência da infecção secundária já mencionada por nós. Chega até a atribuir-lhe um papel mais importante, na grande mortalidade dessa moléstia, do que nos parece justificado pelas observações anatômicas e clínicas.

O germe que o Dr. Sanarelli conseguiu isolar foi obtido do sangue dos órgãos dos doentes, que nos deu um resultado negativo.

Há aqui uma divergência que, entretanto, é explicada pelas observações seguintes:

1º Este germe é tão difícil de encontrar que, mesmo depois de descoberto e conhecido, só foi possível isolá-lo na metade dos casos examinados.

2º A forma do bacilo Sanarelli é banal. Estudamos cuidadosamente as preparações originais apresentadas por ele e julgamos que não se diferenciam pela sua forma dos bacilos do tifo abdominal e *coli* comum.

3º Este bacilo em condições ordinárias não produz colônias em placas de gelatina nutritiva e, por isso, muitos trabalhos feitos com este meio de cultura (geralmente considerado o melhor para diferenciar as espécies) eram predestinados a ficar sem resultado.

4º As culturas em ágar, feitas conforme as regras usuais, não apresentam caráter especial e confundem-se facilmente com variedades do *Bacillus coli communis*.

5º A presença de outros bactérios impede mais ou menos completamente o desenvolvimento do bacilo de Sanarelli. Este fato constitui mais um obstáculo e serve para explicar os resultados negativos dos estudos anteriores. Levando em conta todos esses fatos, compreende-se facilmente como este germe podia passar despercebido até há pouco; entendem-se perfeitamente as dificuldades extraordinárias do problema da verificação do germe causador da febre amarela. O próprio autor considera um caso muito feliz tê-lo encontrado em cultura quase pura no segundo dos casos observados por ele. Julga que, ainda hoje, o isolamento desse germe continua a ser difícil e, em certos casos, até impossível.

Ainda não tivemos ocasião de procurar ou verificar a presença desse germe em casos de febre amarela.

Apenas verificamos que o cadáver de uma cobaia, morta em conseqüência de uma inoculação feita por Sanarelli com uma cultura do seu bacilo, forneceu cultura em ágar que mostrou as particularidades que mais adiante descrevemos. O micróbio de Sanarelli, apesar de sua semelhança com outras espécies, pode ser hoje reconhecido por alguns caracteres das suas culturas. O descobrimento desses caracteres deveu-se ao acaso, mas reconhece-se o gênio observador pelo modo de aproveitá-los sistematicamente para fornecer o meio diagnóstico.

A primeira característica, mais importante porque se percebe mais depressa, é a forma que tomam as colônias nas culturas de ágar crescendo na temperatura do quarto depois de ter estado na estufa (a temperatura do sangue) durante um certo número de horas. Essa colônia assemelha-se, pela sua forma, a um selo de lacre, e até hoje essa característica não foi observada nas colônias de outros micróbios.

Uma outra característica importante, e não observada até hoje em outra espécie de bacilo, é a de, freqüentemente, não se desenvolver na gelatina senão quando nesta cresce um bolor qualquer.

Então aparecem as colônias do bacilo em uma zona estreita em redor das culturas desses bolores, as quais, evidentemente, modificam o meio nutritivo de modo a favorecer o desenvolvimento do bacilo de Sanarelli.

Esta característica, talvez mais importante ainda, não pode ter o mesmo uso prático, porque é preciso mais tempo para verificá-la.

Se o fato de ter encontrado um bacilo ainda desconhecido nos órgãos de um certo número de doentes ou vítimas de febre amarela já por si era muito notável, ainda faltava verificar a sua ação patogênica antes de poder considerá-lo como causador da febre amarela.

A raridade relativa do bacilo parecia em contradição com os sintomas graves e a natureza epidêmica desta moléstia, onde se esperava antes a existência de um germe de cultivo fácil e encontrado em grande número no organismo dos doentes, como acontece no cólera e na peste. De outro lado, nessa suposição era difícil compreender a dificuldade de transmissão direta da febre amarela e o resultado negativo dos trabalhos anteriores.

A febre amarela tem sido considerada, já há muito tempo, como tipo de uma moléstia de intoxicação, e os fenômenos produzidos por um número tão diminuto de germes só podem explicar-se pela formação de substâncias excessivamente tóxicas, como se dá no tétano.

Por isso podia-se esperar que os animais (refratários a uma infecção espontânea, como se tem verificado em todas as epidemias) devem apresentar fenômenos de intoxicação mais ou menos característicos quando inoculados com uma grande dose de bactérios ou líquidos de culturas.

Experimentando com o seu bacilo em várias espécies de mamíferos, Sanarelli conseguiu produzir processos mórbidos, típicos para cada espécie, mas diferentes de uma para outra. Esses processos reproduzem, em vários animais, parte dos fenômenos observados no homem acometido de febre amarela. Assistimos a um certo número dessas experiências e vimos peças anatômicas provenientes de outras; tivemos, assim, ocasião de verificar, em vários pontos, a exatidão das descrições de Sanarelli, e, como os outros fatos foram presenciados por pessoas competentes, podem ser considerados como estabelecidos.

voltar ao sumário

Essas experiências caracterizam o bacilo de Sanarelli como uma espécie patogênica nova e apresentando grande interesse.

Levando em conta as circunstâncias em que foi encontrado, crescia a probabilidade de que representasse o agente causador da febre amarela. Entretanto, as provas não eram ainda completamente suficientes para afastar qualquer dúvida. Mas essas dúvidas não podem continuar diante das provas fornecidas pelas cinco experiências feitas no próprio homem. Não podemos falar de observação pessoal, mas os médicos que tiveram ocasião de observá-las reconheceram os sintomas típicos da febre amarela. As curvas de temperatura provenientes desses casos certamente correspondem completamente às da febre amarela espontânea. De mais, em Montevidéu não se tem levantado uma só voz para contestar essas experiências, que foram julgadas absolutamente comprovantes e decisivas.

À vista dos fatos expostos, é incompreensível que se acusasse Sanarelli de ter apenas produzido uma septicemia, e esta insinuação só poderá iludir um público completamente ignorante em medicina e bacteriologia.

Se os estudos minuciosos e aprofundados de Sanarelli conseguiram estabelecer o germe da febre amarela, até hoje não conduziram ainda a resultado prático. Todavia, é de esperar que a concentração dos estudos sobre estes assuntos fornecerá meios mais fáceis de isolação, processos de culturas mais aperfeiçoados e que, assim se chegará a verificar o bacilo nos focos de infecção, onde ainda não foi procurado. Então haverá meios de decidir certas questões epidemiológicas cuja discussão tem sido tanto mais intensa quanto menos baseada em dados seguros.

Talvez seja cedo para tirar conclusões relativas à aplicação do isolamento e da desinfecção na febre amarela; assim mesmo ousamos indicar alguns pontos que parecem resultar dos trabalhos de Sanarelli:

A destruição do bacilo por meios químicos e pelo calor não apresenta dificuldades, tratando-se de uma espécie que não forma esporos e não é dotada de resistência especial. Por um lado, parece que, na falta de luz ativa e dessecação completa, pode conservar-se vivo por período considerável. O bacilo no sangue é, geralmente, raro, mas ocasionalmente pode se tornar mais abundante, conforme o período da moléstia e a natureza do caso. Por outro lado, não tem sido achado nas secreções dos doentes. Assim fica explicado por que na maior parte dos casos, principalmente nas infecções leves e no primeiro período das mais intensas, o perigo da contaminação, direta ou indireta, é tão pouco pronunciado, ao passo que, de vez em quando, se observa que um caso, geralmente grave ou fatal, cria uma verdadeira epidemia. O perigo existirá principalmente no período hemorrágico (que, como é conhecido, varia muito na sua intensidade e duração), e, na condição de reconhecer em tempo os casos e de tomar as medidas necessárias, provavelmente se conseguirá evitar a formação de focos epidêmicos nas casas dos doentes. O germe, escapando com o sangue, dificilmente chega a uma dessecação completa e pode ser conservado nas roupas e colchões ou misturado ao pó e à terra (por exemplo, na falta de assoalhos apropriados), esperando uma ocasião favorável para fazer invasão. Esta será facilitada se, pela concorrência de circunstâncias favoráveis, como, por exemplo, a vegetação de bolores, houver pululação prévia do germe.

Este (segundo nosso modo de pensar) pode ser introduzido tanto pelo ar como pela água. Com o sangue extravasado, o germe pode também passar nos excrementos e nos vômitos, e será uma questão para examinar se nestas circunstâncias pode conservar sua vitalidade e virulência por bastante tempo.

Também não convém esquecer o papel que as moscas e os insetos que chupam sangue podem ter na propagação da moléstia.

Terminando aqui o nosso relatório, resumimos o seguinte:

Do estudo dos fatos apresentados pelo dr. Sanarelli parece resultar que o germe por ele descrito é causador da febre amarela.

Os sintomas são produzidos pelas substâncias – provavelmente extremamente tóxicas para o organismo humano – que esse germe elabora depois da sua penetração no sangue.

A verificação desse germe é um trabalho de alto valor científico, mas, pelo menos até hoje, sem aplicação prática para o diagnóstico e a terapia.

Fica reservado a estudos ulteriores descobrir métodos para adaptar a descoberta do bacilo aos fins práticos de confirmar o diagnóstico, estudar a propagação e, finalmente, curar os doentes desta moléstia.

O diretor,
Dr. Adolpho Lutz.

1898

voltar ao sumário

Casa de colono. Núcleo Colonial Campos Salles, Campinas, SP, c.1900. Coleção Secretaria da Agricultura, Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo/Centro de Memória/Unicamp.

Settler's house. Campos Salles immigrant settlement, Campinas, SP, c.1900. Coleção Secretaria da Agricultura, Comércio e Obras Públicas do Estado de São Paulo/Centro de Memória/Unicamp.

voltar ao sumário

Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo.

Observações sobre a febre amarela no Núcleo Colonial Campos Salles*

São Paulo, 27 de abril de 1898

Ao Ilustre Cidadão Dr. Diretor Geral do Serviço Sanitário

No dia 17 do corrente recebemos comunicação de que a opinião do Instituto Bacteriológico era requisitada a respeito de casos de febre, ocorridos no Núcleo Colonial Campos Salles.

Sabendo que existiam dois doentes provenientes do núcleo já referido, um no Hospital de Isolamento e outro na Santa Casa, desta capital, procedemos ao exame clínico desses doentes. Sendo o último suspeito de febre amarela, pedimos a sua remoção para o Hospital de Isolamento, onde fizemos culturas do sangue desses dois doentes.

No dia 18, à tarde, seguimos para Campinas, levando o necessário para o exame microscópico e bacteriológico e no dia 19, pela manhã, chegamos ao núcleo colonial empregando o dia em visitar os doentes que se achavam em diversas casas distantes umas das outras.

Entre os doentes examinados notamos os seguintes:

1º Um homem de nacionalidade italiana, apresentando os sintomas do último período de febre amarela: icterícia, hemorragia do nariz e da boca, e estado comatoso.

- Examinando as roupas manchadas por vômitos, notamos que tinham aparência típica do vômito preto.
- Quanto à duração da moléstia não havia concordância, mas não era inferior a uma semana.

---

* Relatório de autoria do diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo, dr. Adolpho Lutz, e seu ajudante, dr. Arthur Mendonça, endereçado ao diretor do Serviço Sanitário daquele Estado, dr. Emílio Marcondes Ribas (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 6, pasta 212 f, maço 3; cópia datilografada). O relatório, que permaneceu inédito, confirma um surto de febre amarela no Núcleo Oficial de Colonização Campos Salles, criado em 1897 pelo governo do Estado (decreto 510 A), às margens da ferrovia que ligava Campinas, uma das maiores produtoras de café de São Paulo, à Fazenda Funil, às margens do rio Jaguari. O empreendimento, executado pela Companhia Carril Agrícola Funilense, contou com empréstimo autorizado pela Câmara Municipal de Campinas (Lei nº 47, de 4.jan.1896), exigindo-se da Companhia a aquisição de terras contíguas ao leito da via férrea e sua cessão ao Estado, para o assentamento de colonos europeus. A coexistência de comunidades imigrantes de diversas nacionalidades no núcleo colonial Campos Salles – suíços, italianos, espanhóis, poloneses, dinamarqueses, portugueses, austríacos, russos e franceses – explica a denominação dada inicialmente à estação ferroviária (1905), depois ao distrito de Campinas (27.nov.1906) e, por fim, ao município autônomo (30.nov.1944): Cosmópolis, "cidade do mundo". [N.E.]

voltar ao sumário

- Não foi possível obter urina para exame.
- Com o sangue venoso deste doente, colhido por meio de seringa esterilizada, inoculamos uma série de tubos de ágar e caldo lactosado.
- Este sangue mostrou um distinto poder aglutinante sobre as culturas de bacilo de Sanarelli.

2º Um menino de nacionalidade suíça, morador no burgo. Esse menino estivera alguns dias antes em um rancho do núcleo habitado por trabalhadores portugueses, entre os quais houve dois casos de febre sendo um fatal. (A descrição dos sintomas observados no último caso correspondia à febre amarela maligna, percorrendo todos os períodos e, no outro caso, a forma leve e abortiva.)

- O menino acima referido tivera febre por três dias e, no quarto dia, quando examinamos, achava-se apirético desde a manhã; a febre era acompanhada de dores no epigástrio e nas pernas.
- A urina revelou grande proporção de albumina.
- O sangue deste menino tinha um poder aglutinativo manifesto sobre as culturas do bacilo da febre amarela, isolado em São Carlos do Pinhal.

Vimos mais três casos que pelos sintomas acusados podiam ser considerados febre amarela no primeiro período, faltando qualquer indicação de se tratar de outra moléstia.

Em todos os cinco casos o diagnóstico de impaludismo pôde ser rigorosamente excluído por faltarem absolutamente, no sangue, tanto os hematozoários de Laveran, como os leucócitos pigmentados.

Nunca se observou o tipo intermitente de febre, nem havia indicação de hemoglobinúria.

As informações que recebemos dos casos fatais, ocorridos antes da nossa chegada, concordavam com o diagnóstico da febre amarela.

É de notar também que naquela zona não se costuma observar o impaludismo.

Observamos também um suíço, doente de moléstia febril datando de três semanas.

Os sintomas indicavam tratar-se de febre tifóide e o diagnóstico foi confirmado pela experiência Widal, mostrando o sangue um elevado poder aglutinativo.

O exame microscópico do sangue não revelou os caracteres do impaludismo.

O primeiro caso observado no Isolamento faleceu depois de ter apresentado todos os sintomas de febre amarela.

O resultado das culturas do sangue, extraídos no dia 17 deste caso, foi positivo chegando-se a isolar o bacilo de Sanarelli, tendo também a autópsia revelado as lesões da febre amarela, excluindo o diagnóstico de impaludismo.

Consideramos, pois, este caso como bem verificado de febre amarela.

Conclusões

Atendendo aos exames clínico, microscópico e bacteriológico, podemos afirmar que:

1º houve casos de febre amarela entre os moradores do Núcleo Colonial Campos Salles.

2º não existia outra moléstia febril em forma de epidemia.

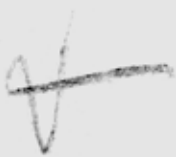
3º entre os casos por nós examinados não houve nenhuma manifestação do impaludismo.

Estudo comparativo entre o bacillo de Sanarelli e o cocco-bacillo da pneumo-enterite dos Porcos.

Pelos Drs. Adolpho Lutz, director do Instituto Bacteriologico, e Dr. J. Bonilha de Toledo, assistente do mesmo Instituto.

– Bacillo de Sanarelli

Bacillo de Sanarelli — Se apresenta sob a forma de um bastonete de 2 a 4 micromillimetros de comprimento, muito movel, e colorindo-se facilmente pelas cores de anilina, porem não resiste ao methodo de Gram. Tem sido encontrado até hoje exclusivamente nos ~~cada~~ doentes e cadaveres de febre amarella. Não dá reacção do indol

Bacterio da pneumo-enterite

Cocco-bacillo suipestifer — É um bacterio de 1 a 1 1/2 micromillimetros de comprimento e 1 micromillimetro de largo, com extremidades arredondadas. Tem, por conseguinte, forma mais ou menos oval. Cora-se facilmente pelas diversas côres de anilina, porem não resiste ao methodo de Gram. Apresenta um

Estudo comparativo entre o bacilo de Sanarelli e o cocobacilo da pneumoenterite dos porcos *

Pelos Drs. Adolpho Lutz, diretor do Instituto Bacteriológico, e
J. Bonilha de Toledo, assistente do mesmo Instituto.

Bacilo de Sanarelli.

Se apresenta sob forma de um bastonete de 2 a 4 micro milímetros de comprimento, muito móvel, e colorindo-se facilmente pelas cores de anilina, porém não resiste ao método de Gram. Tem sido encontrado até hoje exclusivamente nos doentes e cadáveres de febre amarela. Não dá reação de indol.

Bactéria da pneumoenterite

É uma bactéria de 1 a 1 e ½ micro milímetros de comprimento e 1 de largo, com extremidades arrendondadas. Tem por conseguinte, forma mais ou menos oval. Cora-se facilmente pelas diversas cores de anilina, porém não resiste ao método de Gram. Apresenta um polimorfismo dos mais acentuados. Apresenta-se, ora dotado de movimentos, ora completamente imóvel. Observamos que nas preparações de sangue ou de qualquer líquido do organismo, ou em culturas em soro ou em ágar, o micróbio apresenta-se desprovido de movimentos; ao contrário, observamos que em culturas recentes em caldo simples, proveniente de inoculações diretas de animais doentes ou autopsiados, apresenta movimentos acentuados.

Caracteres nos diferentes meios nutritivos

Bacilo de Sanarelli

Caldo simples – O bacilo de Sanarelli só se cultiva sem dificuldades no caldo simples, depois de habituar-se a viver em outros meios nutritivos. As culturas neste meio turvam-se lentamente e uniformemente, não havendo nem película na superfície, nem grande depósito no fundo. Não dá indol.

---

* Anotações de laboratório (8 páginas) contidas no Códice intitulado "1893/1900. Experiências feitas no Instituto Bacteriológico, entre os anos de 1893-1900". Livro manuscrito não paginado (cerca de 500p.). Instituto Adolfo Lutz, Arquivo, Livro 8. O livro reúne ao todo 13 documentos entre estudos individuais de pesquisadores do Instituto Bacteriológico, como o Dr. Bonilha de Toledo; anotações diárias de pesquisa com bactérias e antígenos, predominando os estudos sobre febre tifóide, febre amarela e cólera. A data provável das anotações ora publicadas é 1897-1898.

voltar ao sumário

Bactéria do *hog-cholera*

Caldo simples – seja por meio de inoculações diretas dos animais ou de outras culturas, o caldo turva-se uniformemente em 24 horas, turvação que acentua-se nas culturas velhas.

No fim de alguns dias há formação de um depósito no fundo do tubo, porém não há formação de véu na superfície; não dá a reação de indol.

Bacilo de Sanarelli

Caldo lactosado – Não observamos fermentação visível.

Bactéria do *hog-cholera*

Não fermenta o caldo lactosado.

Febre amarela

Ágar – As culturas em gelose apresentam caracteres importantíssimos e representam para o micróbio da febre amarela um excelente elemento de diagnóstico.

As culturas por estria não apresentam nada de particular, do desenvolvimento ao longo da linha de inoculação, formando uma fita cremosa, com bordos regulares.

Mas, se com uma pipeta, contendo cultura nova diluída do bacilo de Sanarelli, semeia-se a superfície da gelose e coloca-se esta na estufa a 37ºC, depois de 12 a 24 h, aparecem colônias disseminadas. As colônias são redondas, de aspecto pardacento, com margem regular.

Se então retira-se a cultura da estufa e coloca-se-a à temperatura do ambiente, depois de 8 a 10 horas observa-se em redor das colônias a formação de um *bourrelet*, que se distingue pelo seu aspecto saliente, branco opaco, nacarado, e que forma contraste com a colônia primitiva.

Continuando a deixar a cultura ao ambiente, o *bourrelet*, ou anel, continua a desenvolver-se, mas conserva o mesmo aspecto. As colônias tomam então um aspecto especial que pode ser comparado à impressão de um carimbo colocado sobre lacre, tendo uma parte central deprimida e uma periférica saliente.

Nos dias seguintes, o anel periférico, continuando a se desenvolver, segue a parte declive e cai lentamente, deixando no seu trajeto restos de cultura, verdadeiras gotas de leite, que caem e chegam a atingir o fundo do tubo.

Bactéria do *hog-cholera*

Por estria, forma uma fita com bordos irregulares, a qual é formada por inúmeras pequenas colônias, que se tocam unicamente pela periferia, sendo os bordos

voltar ao sumário

da fita, formados pelas partes livres das colônias, aspecto que é característico. Inoculado por pipeta, aparecem colônias disseminadas brancas e opalescentes por transparência, as quais colocadas dentro e fora da estufa, não apresentam os caracteres das culturas do bacilo de Sanarelli.

Bacilo de Sanarelli

Gelose com fenolphlateina – Cresce abundante e, a cultura apenas acidificada, toma ao lado da linha de inoculação uma cor vermelha, que se acentua nos dias seguintes. Alcaliniza, pois, o meio nutritivo.

Bactéria de *hog-cholera*

Cresce bem, porém não dá a reação vermelha.

Bacilo de Sanarelli

Gelatina, por estria – Dá uma fita com bordos regulares, não apresentando nada de especial.

Bactéria do *hog-cholera*

Inoculada por estria forma uma fita branca, estreita e reticulada, a qual é formada por inúmeras pequenas colônias, que dão à fita o aspecto de uma renda. Parece que em cada lugar, onde cabe um germe, há formação de uma colônia separada, que cresce pelos bordos e vai tocar a colônia vizinha; de modo que a fita fica constituída de uma infinidade de pequenos pontos, justapostos uns aos outros. Esse aspecto é característico.

Nas culturas velhas, a estria é muito acentuada, espessa, com bordos irregulares, porém talhados a pique.

Reação de aglutinação – Resulta das nossas experiências realizadas no Instituto Bacteriológico, que a bactéria do *hog-cholera* é muito sensível à reação de aglutinação, quando tratada pelo soro dos animais doentes de pneumoenterite, e, sobretudo, quando tratada pelo soro dos animais vacinados contra essa moléstia. Fizemos também experiências comparativas entre o soro aglutinação do bacilo de Sanarelli e do *hog-cholera*.

O sangue do animal atacado de pneumoenterite aglutina o bacilo de Sanarelli na mesma proporção que a bactéria da pneumoenterite.

O soro de Sanarelli, por sua vez, tem pronunciada ação aglutinante, sobre a bactéria da pneumoenterite. O soro Sanarelli que temos no laboratório aglutina o bacilo de Sanarelli em 8 minutos na proporção de 1 por mil, e aglutina também a bactéria da pneumoenterite no mesmo espaço de tempo, na mesma proporção.

voltar ao sumário

Dados esses caracteres, admitimos que, por um exame superficial, poder-se-ia confundir esses dois germes pois mesmo as reações aglutinadas do sangue dos animais vacinados contra uma dessas moléstias é comum a ambas; mas um exame mais aprofundado os diferencia perfeitamente.

De fato, o germe de Sanarelli foi isolado, ao menos até hoje, exclusivamente de alguns dos doentes de febre amarela, enquanto o cocobacilo da pneumoenterite só é encontrado na pneumoenterite dos porcos.

O germe de Sanarelli produz os anéis típicos no ágar; o germe da pneumoenterite não os produz.

O *Coccobacilus suinum* produz culturas típicas no ágar e na gelatina, muito diferentes das do germe de Sanarelli.

O cocobacilo da pneumoenterite não colore o ágar de fenolftaleina; o bacilo icteróide o colore.

O germe de Sanarelli produz nas lebres lesões próprias, matando-as em 6 dias mais ou menos. O cocobacilo do *hog-cholera* reproduz nesses animais a pneumoenterite típica, matando-os em um espaço de tempo que varia de 24h a 20 dias ou mesmo mais.

voltar ao sumário

A febre amarela em São Paulo *

Pelo Dr. Adolpho Lutz
Diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo

A febre amarela neste ano mostrou uma diminuição de intensidade, documentada pelo menor número de entradas no Hospital de Isolamento. Estas foram em número de 41, das quais uma em dezembro e as outras nos primeiros cinco meses do ano, predominando os de abril e maio com a freqüência de 14 e 13.

A *Estatística Demógrafo-Sanitária*, no ano de 1897, registra na cidade de São Paulo 28 óbitos por febre amarela. Destes, 26 ocorreram nos cinco primeiros meses do ano, sendo o maior número (11) no mês de abril.

Nos meses de janeiro até maio praticamos diversas autópsias em indivíduos falecidos de febre amarela, procedentes das seguintes localidades: Rio Claro (3), Dois Córregos (2), Araraquara (1) e Leme (1). Outros cinco casos, terminados pela cura, eram provenientes de: Rio Claro (2), Dois Córregos (1), Estação dos Mineiros (1) e São Paulo (1). Todos eles forneceram materiais para o exame bacteriológico. Este versou sobre o conteúdo do estômago e do intestino, bile, urina, raspagem do baço, sangue, líquido do pericárdio etc.

Os resultados foram idênticos aos dos anos anteriores.

O sangue e o suco, obtidos pela raspagem das vísceras, quando não deixavam os meios de cultura completamente estéreis, forneciam culturas destituídas de caracteres distintivos, que permitissem a diferenciação dos micróbios já conhecidos. Continuamos a verificar a freqüência das infecções secundárias ou antes a invasão do sangue e dos tecidos pelas bactérias, quer saprófitas, quer dotadas de certas qualidades patogênicas.

Todavia, convém notar que estes germes geralmente só podem ser verificados pela cultura, não aparecendo nas preparações microscópicas, nem produzindo sintomas característicos. Por isso, não me parece justificado atribuir-lhes um papel importante na gênese dos fenômenos graves, tão freqüentes e característicos. Só raras vezes (mais freqüentemente nos casos protraídos) os cocos piogênicos manifestam a sua presença pela produção de processos supurativos. Os bacilos coliformes parecem prevalecer sobre os outros nas relações de freqüência. Os caracteres das culturas variam algum tanto, permitindo a distinção de muitas variedades.

---

* Artigo publicado em *O Brazil-Medico, Revista Semanal de Medicina e Cirurgia*, ano 12, n.47, 15.dez.1898, p.416-8. Versão de parte do "Relatório sobre a administração e os trabalhos do Instituto Bacteriológico durante o ano de 1897" (p.178-80), relatório inédito datado de março de 1898. Outra parte deste relatório deu origem ao artigo "A febre typhoide em S. Paulo", *O Brazil-Medico, Revista Semanal de Medicina e Cirurgia*, n.12, p.407-8, 1898. Lutz relataria em detalhes as experiências feitas em São Carlos do Pinhal (SP) com o soro desenvolvido por Giuseppe Sanarelli no relatório seguinte: *Trabalhos do Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo, durante o ano de 1898* (São Paulo, Escola Tipographica Salesiana, 1898). [N.E.]

voltar ao sumário

Os cocos piogênicos também são muito freqüentes.

Sobre a mucosa do intestino e nas fezes observou-se grande variedade de bactérias, das quais uma parte não se pode identificar com as formas descritas; algumas são patogênicas, não havendo uma base suficiente para considerá-las como causadoras da moléstia.

Logo no princípio do ano espalhou-se a notícia de que Sanarelli, bacteriologista conhecido e diretor do Laboratório de Higiene em Montevidéu, tinha chegado a descobrir a causa da febre amarela, isolando um bacilo, por meio do qual podia reproduzir a moléstia.

Uma carta selada, contendo a comunicação da descoberta, tinha sido depositada na Academia de Roma, e Sanarelli prometia expor o resultado dos seus trabalhos em Montevidéu, fazendo uma conferência pública. Todavia, essa comunicação foi adiada por duas vezes e, nesse intervalo, o dr. Havelburg, no Rio de Janeiro, que também já se tinha ocupado por bastante tempo com a questão da origem da febre amarela, fez uma conferência sobre este assunto.

Por meio de injeções do conteúdo do estômago de doentes de febre amarela em coelhos, tinha conseguido isolar um bacilo, que, em vista da ação patogênica, estava disposto a considerar como causador da moléstia.

Todavia, a descrição do autor pareceu-nos apenas indicar uma das inúmeras variedades do *Bacillus coli communis*, que, como verificamos, freqüentemente é muito virulento para os animais, quando isolado de casos de febre amarela.

Tivemos ocasião de observar um bode, vacinado por muito tempo com grandes doses de *Bacillus coli communis* (de duas procedências diversas), sucumbir em menos de vinte horas, depois da injeção de uma dose muito menor de um bacilo *coli*, isolado de um caso de febre amarela.

No fim de maio, o diretor deste Laboratório e o dr. Arthur Mendonça seguiram para Montevidéu, onde não somente ouviram a conferência de Sanarelli, mas também verificaram no seu Laboratório grande parte dos fatos por ele expostos.

Tendo já apresentado um relatório especial sobre esta questão, tencionamos apenas explicar, em poucas palavras, o motivo por que o bacilo, descoberto por Sanarelli, escapou à minuciosa atenção com que tantos investigadores estudaram a questão da etiologia da febre amarela.

A diferença entre o trabalho de Sanarelli e o dos outros investigadores não está no emprego dos métodos bacteriológicos. Tampouco, como os outros autores, Sanarelli conseguiu achar nos tecidos um microrganismo, caracterizado de modo particular no campo do microscópio ou nas culturas; os tubos inoculados, quando não ficavam estéreis, davam sempre grande variedade de organismos de invasão secundária.

Foi muito ajudado nas pesquisas pela circunstância, feliz e excepcional, de encontrar o seu bacilo em estado de pureza no segundo caso por ele examinado.

Mas, como esse bacilo é pouco característico, poderia ter deixado de chamar a sua atenção, se não fosse o estudo extenso, verdadeiramente colossal, feito por ele sobre a ação patogênica de todas as bactérias, então isoladas.

Por este modo chegou a reconhecer que essa bactéria tinha propriedades patogênicas, e um estudo mais aprofundado fez nascer a suspeita de que se tratava do agente causador da febre amarela. A ação desse bacilo sobre certas espécies

de animais, posto que ainda bem diferente do processo patológico típico, não deixava de reproduzir alguns caracteres da febre amarela. A prova definitiva só foi fornecida por algumas experiências, feitas no homem com culturas filtradas.

Verificada a sua natureza patogênica, foi possível ao autor da descoberta dedicar-se especialmente ao estudo desse organismo e achar certos caracteres, pelos quais podia ser ele reconhecido nas culturas. Esses caracteres (descobertos em parte por um acaso feliz) são pouco numerosos. Compreende-se bem que esse organismo não podia ser revelado pelas suas particularidades morfológicas. Na sua forma parece-se com os bacilos descritos por Havelburg e Sternberg; só foi encontrado no sangue e nas vísceras, onde existia em número muito diminuto, principalmente nos primeiros períodos da moléstia; é muito raras vezes encontrado, o que explica a razão de permanecerem geralmente estéreis as nossas culturas.

Só no fim da moléstia se torna mais freqüente; nessa ocasião também é comum a invasão do sangue por outros micróbios, cuja presença simultânea pode impedi-lo de desenvolver-se nas culturas. Estas circunstâncias explicam o motivo por que o próprio autor, trabalhando com todo o cuidado e afinco, não conseguiu isolar o bacilo senão, mais ou menos, na metade dos casos, proporção muito desfavorável, quando comparada com a das outras moléstias microbianas.

Assim, o isolamento do bacilo continua a ser uma tarefa cuja realização é geralmente difícil, às vezes impossível, não se devendo esperar da bacteriologia a facilidade do diagnóstico clínico. Por ora, o bacilo causador continua a ser mais difícil de isolar do que os micróbios acidentais, aos quais ele abre a porta de entrada.

Entretanto, o conhecimento do bacilo causador e o seu isolamento em cultura pura não deixam de ter grande importância, pela possibilidade de basear sobre eles um método curativo. É sabido que Sanarelli entregou-se imediatamente a experiências de imunização sobre animais, tendo chegado, depois de muitas dificuldades, a vacinar cavalos contra grandes doses de cultura, permanecendo, todavia, a sensibilidade à toxina.

É possível que esse soro possa conferir imunidade passiva, sendo em breve experimentado para combater a febre amarela; infelizmente, na falta de propriedades anti-tóxicas, não se pode esperar dele ação curativa em períodos adiantados da moléstia. O elevado grau de imunização do cavalo é provado pelo extraordinário poder aglutinativo que o *serum* tem para as culturas do bacilo; contudo, a sua influência sobre a infecção do homem só poderá ser determinada pelo resultado das experiências práticas.

voltar ao sumário

1901

voltar ao sumário

Óleo sobre tela de Dean Cornwell, em que aparecem os membros da missão científica americana em Cuba: Drs. Jesse Lazear, James Carrol e Carlos Finlay, juntamente com o Major Walter Reed. Esses cientistas investigaram a teoria da transmissão de doenças por mosquitos após o fim da guerra hispano-americana. Wyeth Laboratories, Philadelphia. In: Lyons, A. S.; Petrucelli, R. J. *Medicine. An Illustrated History*. New York: Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, 1978. p.560.

Oil on canvas by Dean Cornwell, portraying members of the U.S. scientific commission in Cuba: Drs. Jesse Lazear, James Carrol, Carlos Finlay, and Major Walter Reed. These scientists investigated the mosquito transmission theory of diseases following the end of the Spanish-American War. Wyeth Laboratories, Philadelphia. In: Lyons, A. S.; Petrucelli, R. J. *Medicine. An Illustrated History*. New York: Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, 1978. p.560.

voltar ao sumário

Febre Amarela*

Arthur Mendonça

Na *Revista de medicina e cirurgia de La Habana*, número 20 e 21, de outubro do corrente ano, encontramos a seguinte carta do Sr. Dr. Adolpho Lutz:

> Profesor Perroncito:
> Presidente de la Real Academia de Medicina de Turin.
>
> En respuesta a su encargo, le envío un resumen de las investigaciones hechas en mi instituto en 1898, que acaban de imprimirse.
>
> Usted verá como, de perfecto acuerdo con todos los observadores no sugestionados, yo considero que el suero de Sanarelli no ha dado resultado alguno favorable en los enfermos tratados por este método.
>
> Es, además, bien sabido, que su acción preventiva ha fallado completamente en la mayor parte de los casos en que se ha hecho el experimento. Y diré, además, que en nuestras experiencias hechas con el bacilo aislado en San Carlos y reconocido como genuino por Sanarelli, el suero no ha prevenido contra los efectos de la inoculación a los animales sobre los cuales se experimentaba.
>
> Cuando los cultivos de San Carlos son tratados por el suero de Sanarelli, se aglutinan en la proporción de 1 á 4000, y aún en mayor.
>
> El bacilo no se desarrolla en el suero puro, pero mezclado este con una o dos partes de caldo, su desarrollo es abundante, el bacilo solo crece en el fundo del tubo, formando largas cadenas muy parecidas a las que forma el bacilo de Yersin. Usted puede fácilmente repetir este experimento, que fue hecho por uno de mis ayudantes.
>
> De todo esto resulta, como ya he dicho a un representante de la compañía manufacturera del suero, que este suero no tiene poder bactericida ni antitóxico para el bacilo usado en su producción, y que su empleo no debe recomendarse.
>
> En cuanto a la *regla etiológica* del bacilo, que fue descubierta y muy bien estudiada por el profesor Sanarelli, no creo que se halle enteramente

* Artigo do dr. Arthur Mendonça publicado na *Revista Medica de São Paulo* (ano 4, n.1,15.jan.1901, p.2-5). Motivou resposta indignada de Adolpho Lutz, que republicamos em seguida. Um dos editores daquele periódico médico (junto com Victor Godinho), Mendonça, que chegara a ser vice-diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo, viajara com Lutz, seu diretor, a Montevidéu para assistir, a 10.jul.1897, à demonstração pública da descoberta do bacilo icteróide por Giuseppe Sanarelli, então diretor do Instituto de Higiene Experimental daquela capital. Sete meses depois, o bacteriologista italiano testou um soro contra a febre amarela em São Carlos do Pinhal (SP). [N.E.]

fuera de duda. Muchos hechos *epidemiológicos* no están de acuerdo con la teoría bacilar. En los tejidos de 60 cadáveres de fiebre amarilla que examiné por los mejores métodos de inyección, no pude encontrar de una manera evidente el bacilo. La sangre, siempre estéril en el primer periodo de la enfermedad, con rareza da una franca aglutinación. El bacilo no puede hallarse por los métodos conocidos de investigación, en más de la mitad de los casos.

Cuando está presente, solo se obtiene en raras colonias, caracterizándose la enfermedad por la facilidad con que el organismo es invadido por microbios que nada tienen que ver con ella. Es posible que la presencia del bacilo de Sanarelli se deba simplemente a una infección secundaria, que varia con frecuencia según la estación y la localidad donde se hace la observación.

En algunos escritos se hace referencia a observadores que han encontrado el bacilo en todos los casos y que creen son capaces de hacer el diagnóstico por la acción aglutinadora de la sangre. Pero estoy absolutamente cierto de que sus informes son el resultado de la con el resultado de la confusión y de graves errores. Y aún admitiendo que el bacilo de Sanarelli sea la causa de la fiebre amarilla, todavía queda por descubrir la transmisión y mecanismo de la enfermedad. La prevención de la enfermedad continua siendo uno de los trabajos más arduos.

Como miembro corresponsal que soy de la Academia de Medicina de Turin, me siento obligado a hacer estas manifestaciones, como hube de hacerlas cuando era Director del Instituto Bacteriológico, donde el estudio de la fiebre amarilla ha sido continuado con gran cuidado por largos anõs.

Yo he visto personalmente más de 500 casos y cerca de cien autopsias; de modo que la enfermedad me es completamente familiar. He visitado también veinte centros independientes epidémicos de la enfermedad.

Si no he publicado más sobre este asunto, es porque, en mi opinión, todavía está tan lejos de dilucidarse, que no puede ser discutido con provecho.

Y termino mi carta con los mejores deseos para la Academia y sus miembros.

Muy atentamente.

Adolpho Lutz, M. D.

Como se vê, o Sr. Dr. Lutz declara que o soro de Sanarelli nenhum resultado favorável deu nos doentes tratados por esse método, que não tem ação profilática quer no homem, quer nos animais, e que as culturas do bacilo isolado em São Carlos do Pinhal, quando tratadas pelo soro, se aglutinam na proporção de 1:4000.

[Estou] de pleno acordo com S.S. em todos esses pontos, e quando publiquei meu trabalho sobre "A pesquisa do bacilo icteróide em São Carlos do Pinhal" (julho de 1898) declarei que não havia relação entre a ação aglutinativa e a ação curativa e que a terapêutica da febre amarela não encontrava solução na soroterapia. Estava aí, pois, a condenação formal desse método de tratamento.

Para justificar a ineficácia do soro de Sanarelli apelou o Sr. Dr. Lutz para o fato de não ter ele poder bactericida nem antitóxico. S. S[a] não podia fazê-lo melhor;

mas o que me surpreende, o que não posso compreender é como o soro de Yersin, de que S. S. é grande apologista, não tendo poder bactericida nem antitóxico, tem, entretanto, poder curativo!!!

A lógica, parece, atualmente não anda muito pelos arraiais da medicina.

Quando esta verificou a ação específica dos sais de quinina no impaludismo, começaram logo os médicos a abusar dessa medicação em todas as pirexias, e quando se perguntava em que se baseavam para assim proceder, diziam que os sais de quinina eram antizimóticos. Assim faz, atualmente, a bacteriologia com os soros, que não têm ação bactericida nem antitóxica, e que, por conseguinte, não têm ação curativa, dizendo que eles são excitadores da fagocitose!!! Expressão vaga, verdadeiro sofisma.

O Sr. Dr. Calmette chegou a ponto de declarar que após as injeções do soro os bacilos apresentam-se englobados pelos leucócitos na linfa do bubão pestoso.

Quem já fez esses exames sabe que esse fato não é verdadeiro; pois em doentes em que nunca se aplicaram tais injeções observa-se o fato do mesmo modo.

O procedimento que teve o Sr. Dr. Sanarelli na América, fazendo a apologia de um soro ineficaz na febre amarela, é o mesmo que teve o Sr. Dr. Yersin nas Índias, exaltando as virtudes de um soro absolutamente ineficaz contra a peste.

A propaganda feita pelo Dr. Calmette traz o tom de uma imposição científica, e agora como o consumo parece não corresponder a essa propaganda, querem obrigar os comandantes de navios a ter sempre um bom *stock* de soro para *garantia dos passageiros*. É assim que se continua a obra de Pasteur...

Depois se revoltam contra a comédia soroterápica do Sr. Dr. Felipe Caldas, que desprezando os preceitos científicos, preparou um soro que, agora nas mãos de um médico *bacteriologista*, está fazendo prodígios no México, a ponto de o governo mexicano oferecer cem mil dólares pelo segredo. É provável que o mecanismo da cura seja também explicado pelo fato de possuir o soro o poder de excitar a fagocitose.

Em relação à etiologia da febre amarela, continua o Sr. Dr. Lutz, "não creio que esteja inteiramente fora de dúvida, muitos fatos epidemiológicos não estão de acordo com a teoria bacilar". Não sei quais sejam esses fatos epidemiológicos e por isso deixo de comentá-los. O sangue, diz ainda S. S., sempre estéril no primeiro período, dá raramente franca aglutinação, e o bacilo não pode isolar-se pelos meios conhecidos, em mais de metade dos casos.

Nada de estranho apresentam essas considerações de S. S. Na febre tifóide, que é da mesma natureza da febre amarela, não se encontra o germe no sangue no começo da moléstia e é a regra falhar também nesse período a reação da aglutinação.

Quanto ao fato de não se isolar o bacilo de todos os casos isso não fala contra o papel desse germe na febre amarela.

O isolamento do bacilo de Eberth é tarefa banal e no entanto S.Sª sabe que em diversas autópsias de casos de febre tifóide, perfeitamente caracterizados, não se pode isolar o bacilo dessa moléstia *pelos meios conhecidos*. Seria mais razoável explicar esse fato em relação à febre amarela, por não termos ainda um meio de cultura apropriado e tanto que diz S. S. – quanto está presente só se obtém em raras colônias". No entanto, quando cultivado por algum tempo nos meios de

cultura ele cresce abundantemente, o que prova que a princípio o meio não lhe era favorável.

É possível que a presença do bacilo de Sanarelli, diz ainda o Sr. Dr. Lutz, se deva simplesmente a uma infecção secundária que varia com freqüência segundo a estação e localidade em que se faz a observação.

Me parece ser esse um fato novo em bacteriologia, que a prática não sanciona: pois os exames aqui feitos em casos de febre amarela, varíola, febre tifóide etc. mostram que a flora microbiana das infecções secundárias não está sujeita às condições apontadas por S. Sª.

Em relação à febre amarela as observações aqui feitas concordam com as de Stenberg, Sanarelli e muitos outros, que encontram o bacilo *coli*, estreptococos, estafilococos, piociânico etc. Apesar de os exames serem feitos em localidades e estações diversas, não foram notadas as diferenças citadas pelo Sr. Dr. Lutz.

Mais do que minhas palavras fala o relatório do Sr. Dr. Lutz apresentado em 1º de janeiro de 1899 ao dr. diretor do Serviço Sanitário.

Referindo-se à falta do poder aglutinativo e à impossibilidade de isolar o bacilo do sangue de muitos doentes, diz o Sr. Dr. Lutz: *Entretanto não fornecem razão suficiente para pôr em dúvida o papel etiológico deste organismo, até hoje só encontrado na febre amarela e cujas propriedades patogênicas são bem estabelecidas.*

Há como se vê uma contradição formal entre os termos da carta ao professor Perroncito e o trecho do relatório a que acima me referi.

Na minha opinião, o problema etiológico da febre amarela está clara e perfeitamente estabelecido pelo Dr. Sanarelli, e se há obscuridades, estas também se encontram em estudos muito mais antigos e mais trabalhados como os da febre tifóide.

Febre Amarela

Resposta do Dr. Adolpho Lutz *

Conquanto não seja minha praxe entrar em discussões que, sob o pretexto de ciência, somente visam a uma polêmica estéril, faço hoje uma exceção, respondendo ao artigo com que o Dr. Mendonça abre o primeiro número da *Revista* deste ano. Não me incomoda o fato de ter ele opiniões diversas das minhas, mas não compreendo como esta diferença pode justificar a acusação de falta de lógica feita a todos os que pensam de outro modo, quando o acusador nem sequer procura demonstrar a verdade das teses em que se baseia.

O redator da *Revista* principia pela publicação de uma carta minha, transcrita em tradução num jornal estrangeiro sem autorização alguma de minha parte. Constitui essa carta uma resposta a outra, em que o presidente da *Accademia Reale di Medicina di Torino* me pediu certas informações, que eu não podia recusar por pertencer a essa sociedade como membro correspondente desde 1887. Conquanto essa carta não fosse destinada a publicação, estou pronto a manter tudo que ficou dito no original francês.

Da carta citada o Dr. Mendonça conclui que eu atribuo a ineficácia do soro de Sanarelli contra a febre amarela à falta do poder antitóxico e bactericida do mesmo soro para o bacilo de Sanarelli, o que seria igual a uma declaração dizendo que considero este micróbio o causador indubitável da febre amarela. Na realidade, eu dei a entender que o papel etiológico do bacilo mencionado era duvidoso e, no caso de tratar-se de um bacilo estranho ao processo patológico, a inércia do soro era *eo ipso* explicada, mas mesmo no caso contrário, os resultados negativos nos animais inoculados bastavam para explicar a inércia do soro na febre amarela.

O Dr. Mendonça, é verdade, considera inabalado o papel etiológico deste bacilo, sendo neste ponto talvez mais otimista que o próprio descobridor. Argumenta com o caso da febre tifóide, que, entretanto, é uma moléstia muito diferente, independente do clima, transmissível aos enfermeiros e com localizações caracterizadas, nas quais o bacilo de Eberth é encontrado durante a vida, e que, finalmente, tem uma soro-reação bem caracterizada.

Conhecemos todos os argumentos invocados por Sanarelli em favor de seu bacilo. Entre os numerosos trabalhos até hoje apresentados por autores que pretendiam ter resolvido o problema etiológico da febre amarela, a sua publicação era a

---

* *Revista Medica de São Paulo*, ano 4, n.4, 15.jan.1901, p.65-7. Artigo de Adolpho Lutz escrito na cidade de São Paulo, em fevereiro de 1901, para o periódico dirigido por Victor Godinho e Arthur Mendonça, em resposta a artigo deste, publicado aí com o título “Febre amarela” (ano 4, n.4, 15.jan.1901, p.2-5).

voltar ao sumário

única merecendo consideração séria por basear-se em métodos de investigação correspondentes ao estado atual da ciência. A facilidade com que certos fatos por ele apresentados podiam ser verificados e a falta de argumentos positivamente contrários às deduções feitas, enfim, toda a exposição habilmente preparada, tudo isso impunha a convicção de que o problema estava resolvido na sua questão fundamental. Esperava-se que os numerosos fatos mal concordantes que o autor ignorava ou não explicava satisfatoriamente chegariam, com o tempo, a ser conciliados com as teorias dele.

Estes fatos que o redator da *Revista* declara não conhecer são numerosos. Limito-me a mencionar os seguintes: a falta de contágio por parte dos doentes e cadáveres de febre amarela em lugares indenes (não obstante as hemorragias abundantes, contaminando tudo com um sangue supostamente infeccioso), quando em lugares onde a moléstia criou foco o contágio inere até a casas desocupadas e desinfetadas; a transmissão fácil da moléstia a certas localidades por meio de um só doente, quando outras, cem vezes mais expostas, conservavam-se imunes; a dependência da moléstia a temperaturas exteriores, conquanto o bacilo suporte perfeitamente o frio e encontre no corpo humano a mesma temperatura em toda parte; e, finalmente, as deficiências das teorias que fazem do ar respirado, da água ou do solo o veículo da moléstia. Estes e outros fatos explicam-se perfeitamente pela veiculação da febre amarela pelo *Culex taeniatus*, mas esta mal se reconcilia com a teoria bacilar, já pelo fato de haver uma incubação prolongada no mosquito, já pela escassez do germe no sangue, que mal permitiria a infecção de um mosquito entre alguns centos mordendo o doente. Chamamos aqui a atenção sobre o fato significativo de que as moléstias hoje conhecidas que dependem de temperaturas elevadas não são devidas a bactérios, mas a vermes e protozoários com hospedeiros intermediários de sangue frio e, por isso, influenciados pela temperatura.

Infelizmente – uma vez verificada a ação patogênica do bacilo em coelhos e cães e sua presença ocasional nos tecidos e no sangue de doentes no último período da febre amarela ou depois da morte – os argumentos em favor não aumentaram, mas crescia cada dia o número de razões de dúvida, das quais citei algumas nas frases precedentes ao trecho citado pelo Dr. Mendonça, que, neste conjunto, está longe de constituir uma afirmação absoluta. Se nesse tempo "não havia razões suficientes para pôr em dúvida o papel etiológico do bacilo de Sanarelli", durante o ano decorrido entre a data do relatório e a carta citada crescia extraordinariamente o número dos indícios desfavoráveis, por exemplo, uma série de casos negativos verificados tanto em Cuba como em São Paulo, a afinidade entre o bacilo de Sanarelli e o do *hog-cholera*[1] nas relações de aglutinação e o resultado negativo da análise do soro do sangue nos doentes e cadáveres de febre amarela. Estas relações foram verificadas em nosso laboratório de modo independente e

---

[1] Em 1882, Friedrich Löffler (1852-1915) e Johan Wilhelm Schütz (1839-1920) descreveram o bacilo que seria o causador da *Schweineseuche*, doença então conhecida também pelos nomes de *pasteurellose du porc*, *septicémie du porc*, *peste porcine* e, em inglês, *swine plague*, *swine fever* ou, ainda, *hog-cholera*. No mesmo ano, Pasteur e Thuillier descreveram outro bacilo como agente específico do *rouget du porc*. Por bom tempo reinaram muitas incertezas acerca da etiologia e nomenclatura de afecções que uns consideravam idênticas, outros, diferentes. Na terceira edição de Maladies *microbiennes des animaux* (Paris: Masson, 1903), Edmond Nocard (1850-1903) e

com todo o rigor, não deixando a menor dúvida sobre a realidade do fato. Deixando de lado o resultado negativo do próprio soro reforçado, o que se deve pensar do próprio fato, verificado por nós, de que o sangue do porco infeccionado com *hog-cholera* tem um alto valor aglutinativo para o bacilo de Sanarelli, que debalde se procura no sangue do homem mesmo quando a infecção chegou ao ponto de produzir a morte. Além disso, os sintomas produzidos perdem muito do seu valor por não pertencerem exclusivamente ao bacilo de Sanarelli e faltarem no coelho infectado, onde o bacilo persiste e se isola com facilidade. No doente de febre amarela este germe não somente não se isola do sangue no primeiro período como tampouco é demonstrado por inoculação ou preparações diretas, afastando, assim, completamente, a idéia de que a dificuldade do cultivo possa explicar a raridade dos resultados positivos no fim e a sua ausência no começo da moléstia.

Este fato, pelo contrário, compreende-se facilmente, considerando o bacilo apenas como um micróbio de invasão secundária. A freqüência variável explica-se muito mais naturalmente se ele não for o verdadeiro causador da moléstia. A objeção de que os micróbios de invasão não variam na espécie e na freqüência, não me parece justificada. É certo que a fauna da boca e do tubo gastrintestinal que fornece os micróbios de infecção secundária pode variar consideravelmente conforme o lugar e o tempo. Se estreptococos, estafilococos e colibacilos são encontrados em toda a parte e só variam na sua virulência, já não se dá a mesma cousa com o bacilo do pus azul, do tétano, do edema maligno etc., e a freqüência de infecções secundárias na difteria, no sarampo, na escarlatina, na *influenza* e na própria febre tifóide variam extraordinariamente, os mesmos fatos são observados em moléstias de animais domésticos.

Chegamos a outro ponto. O Dr. Mendonça aceita como demonstrado que o soro de Yersin não tem poder bactericida nem antitóxico e admira-se como então se pode atribuir-lhe uma ação curativa; mas adiante declara que Yersin teve o mesmo procedimento de Sanarelli, exaltando as virtudes de um soro absolutamente ineficaz contra a peste. Em outro lugar, diz, com certa ironia, que provavelmente o mecanismo da cura seja explicado por uma ação excitadora da fagocitose.

Não concordo com o redator da *Revista* em considerar o caso idêntico para os dois soros referidos: não só não houve, e nem pode haver, alguma dúvida sobre o papel etiológico do bacilo de Yersin, mas a ação preventiva do soro tem sido,

Emmanuel Leclainche (1861-?), contrariando o ponto de vista dos unicistas, distinguiram a "pneumonie contagieuse du porc", "swine plague" ou *Schweineseuche* da "peste porcine", *hog-cholera* ou Schweinepest: a primeira doença seria causada pelo *Bacillus suisepticus*, análogo aos micróbios das septicemias hemorrágicas, ao passo que a segunda, uma afecção sobretudo do tubo digestivo, dever-se-ia a um microrganismo pertencente ao grupo dos colibacilos, o *Bacillus suipestifer*. Esse ponto de vista foi endossado por W. Kolle e H. Hetsch nas primeiras edições de seu famoso *La Bactériologie expérimentale appliquée a l'étude des maladies infectieuses*. Já na terceira edição francesa (Paris: Atar, 1918), os autores não tinham mais dúvidas de que a peste porcina ou *hog-cholera* era devida a um agente pertencente ao grupo dos vírus filtráveis. Sabe-se hoje que o *hog-cholera*, a peste suína clássica (PSC), também conhecida como febre suína ou cólera dos porcos, doença muito contagiosa e com freqüência fatal, é causada por um pequeno vírus RNA envelopado pertencente ao gênero *Pestisvirus* da família Flaviviridae. À época em que Adolpho Lutz escreveu o artigo que agora republicamos, Sternberg, Reed, Carroll e outros adversários da descoberta anunciada por Giuseppe Sanarelli, em 1897, procuravam demonstrar que seu bacilo icteróide não era o agente da febre amarela, e sim um microrganismo do grupo do *hog-cholera*, devendo-se sua ocorrência em cadáveres de amarelentos a uma infecção secundária. [N.E.]

muitas vezes, constatada experimentalmente. Se neste ponto não queríamos aceitar testemunhos estrangeiros, não podemos deixar de reconhecer a evidência das experiências feitas neste Instituto, pelas quais se verificou, no último soro experimentado, uma ação preventiva bem acusada no coelho, coincidindo com uma ação curativa indubitável no homem.

Não fui *a priori* o que o Dr. Mendonça chama de grande apologista do soro de Yersin, mas observei cuidadosamente o seu efeito nos doentes. A eficácia, é verdade, tem variado conforme as remessas de soro recebidas, o que hoje está completamente explicado por variações empregadas no processo da imunização, mas tanto as primeiras como as últimas amostras usadas tinham certamente uma ação curativa, sendo a aplicação seguida de quedas de temperatura que não deixavam dúvida sobre a existência do poder antitóxico. Sobre o efeito benéfico produzido pelo emprego do soro, temos também os testemunhos de vários doentes. O resultado geral dos casos tratados a tempo fala eloqüentemente em favor do emprego do soro, sendo a mortalidade quase nula nas formas bubônicas, mesmo nos casos onde havia dois ou três grupos de glândulas afetadas. Neste modo de pensar, não estamos sozinhos: tanto os colegas daqui como os meus correspondentes em outros focos de epidemias e os jornais de medicina em geral mostram-se decididamente favoráveis ao tratamento pelo soro, que foi oficialmente sancionado pelo governo alemão, geralmente muito reservado em relação a inovações, principalmente quando provêm da França.

Não me parece necessário continuar nesta discussão. O que ficou dito deve bastar para provar o infundado das acusações feitas. Quanto à crítica feita ao Sr. Calmette e ao Instituto Pasteur, podemos nos dispensar de entrar neste assunto porque sabemos que tem geralmente desagradado. Mesmo entre nós, onde cada um se julga com o direito de criticar os seus mestres, não podia passar desapercebido que a posição relativa que o crítico e os criticados ocupam na ciência não justifica esse tom autoritário.

Não pretendo voltar a estes assuntos, a menos por necessidade absoluta. Já estou acostumado a agressões e não teria dado importância alguma a esta se não viesse da parte da redação de um jornal científico do qual fui colaborador.

voltar ao sumário

Febre Amarela *

Resposta ao Sr. Dr. Adolpho Lutz

Arthur Mendonça

Em artigo publicado neste número da *Revista Medica de S. Paulo*, o Sr. Dr. Adolpho Lutz pretende responder em tom autoritário, dogmático e de mestre para discípulo, aos comentários que fiz à carta dirigida por S.S. ao professor Perroncito.

Essa carta foi lida em sessão da Academia Real de Medicina de Turim, pelo professor Perroncito, presidente da mesma academia. Um jornal médico de Turim publicou-a, a *Revista Medica de Havana* transcreveu-a, declarando de onde a extraiu e conforme as praxes da imprensa transcrevi-a na *Revista Medica de S. Paulo*, sem autorização do autor.

Se há alguém culpado na publicação da carta, esse é naturalmente o professor Perroncito.

Transcrevendo a referida carta, e sobre ela fazendo os comentários que julguei conveniente aduzir, não visava polêmica com o Sr. Dr. Adolpho Lutz, mas simplesmente mostrar que o diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo tem duas opiniões: uma para o governo e a classe médica de São Paulo e outra para as academias estrangeiras, de que S.S. é correspondente. Isso ficou perfeitamente provado com a publicação da carta de S.S. e com os trechos do relatório de 1899. Eu conheço perfeitamente o desprezo que mostra S.S. pelas pessoas que ousam discordar de suas opiniões e que se recusam a acompanhar o espírito de S.S., que sustenta hoje uma doutrina com vigor para amanhã repudiá-la, sem apresentar provas, experiências que justifiquem essas mudanças contínuas de opinião. O experimentador nas condições de S.S., que deve esclarecer os problemas de etiologia e profilaxia das moléstias infecciosas, não tem o direito de lançar a confusão nesse assunto, pois isso acarreta a dúvida e o desprestígio da ciência, cujos créditos deve zelar.

S.S. confunde o cargo de Ajudante do Instituto Bacteriológico, do qual fiz parte por muitos anos, com a posição de discípulo; e mesmo que o fosse, eu me acho em pleno direito de protestar contra o que está evidentemente errado.

O leitor que, com atenção, acompanhar os argumentos do Sr. Dr. Lutz, ficará convencido que não trata com um experimentador, um bacteriologista, que responde uma experiência com outra experiência; não, S.S. despreza o lado experi-

---

* Artigo de Arthur Vieira de Mendonça publicado na *Revista Medica de São Paulo* (ano 4, n.4, 15.jan.1901, p.67-70). Resposta à réplica de Adolpho Lutz, na mesma edição (p.65-7), ao artigo de Mendonça publicado em 15.jan.1901, com críticas à posição do diretor do Instituto Bacteriológico contrária, agora, não apenas ao soro antiamarílico mas também ao bacilo incriminado por Giuseppe Sanarelli como o agente etiológico da febre amarela. [N.E.]

mental, não são as experiências que levam a convicção ao espírito de S.S., que confessa que considerou o gérmen de Sanarelli como o causador da febre amarela, porque "entre os numerosos trabalhos até hoje apresentados por autores que pretendiam ter resolvido o problema etiológico da febre amarela, a sua publicação era a única merecendo consideração séria por basear-se em métodos de investigação correspondentes ao estado atual da ciência".

S.S. apresenta agora argumentos para provar que a transmissão da febre amarela não se coaduna com a teoria bacilar. Eis os argumentos: "a falta de contágio por parte dos doentes e cadáveres de febre amarela em lugares indenes, quando em lugares onde a moléstia criou foco o contágio inere até a casas desocupadas e desinfetadas; a transmissão fácil da moléstia a certas localidades por meio de um só doente quando outras, cem vezes mais expostas, conservam-se imunes; a dependência da moléstia a temperaturas exteriores, conquanto o bacilo suporte perfeitamente o frio e encontre no corpo humano a mesma temperatura em toda parte; e, finalmente, as deficiências das teorias que fazem o ar respirado, a água ou o solo o veículo da moléstia. Estes e outros fatos explicam-se perfeitamente pela veiculação da febre amarela pelo *Culex taeniatus*, mas esta mal se reconcilia com a teoria bacilar, já pelo fato de haver uma incubação prolongada no mosquito, já pela escassez do germe no sangue, que mal permitiria a infecção de um mosquito entre alguns centos mordendo o doente.[1] Chamamos aqui a atenção sobre o fato significativo de que as moléstias hoje conhecidas que dependem de temperaturas elevadas não são devidas a bactérios, mas a vermes e protozoários com hospedeiros intermediários de sangue frio e, por isso, influenciados pela temperatura".

Se eu não conhecesse bem de perto o Sr. Dr. Lutz, não poderia acreditar que esses argumentos partiam de S.S.

Lembrei-me então dos tempos em que o Instituto Bacteriológico foi convidado pelo Sr. Dr. Cesário Motta para se pronunciar sobre a natureza da febre amarela em São Paulo.

S.S. tomou dejeções de diversos doentes e tentou isolar o bacilo tífico; como era natural não conseguiu, porque naquele tempo, durante a vida, não era possível isolar esse germe (salvo por punção do baço, o que quase ninguém tentava).

Em vez de esperar oportunidade para praticar autópsias, que mostrassem as lesões e facilitassem a pesquisa do germe, o Sr. Dr. Lutz apressou-se em declarar, em relatório oficial, que as febres de São Paulo nada tinham a ver com a febre tifóide.

Todos os colegas lembram que S.S. no ano seguinte mudou de opinião e, com o mesmo tom autoritário com que fala agora, censurava os colegas que imediatamente não bateram palmas às suas novas teorias.

Agora S.S. contradiz-se no mesmo artigo: "a falta de contágio por parte dos doentes e cadáveres de febre amarela em lugares indenes", e mais adiante: "a transmissão fácil da moléstia a certas localidades por meio de um só doente, quando outras, cem vezes mais expostas, conservavam-se imunes".

---

[1] No original, foram omitidos trechos do artigo de Lutz que o autor citava, certamente por erro de composição, ficando truncado o sentido. Restauramos o sentido que deveria ter a citação. [N.E.]

voltar ao sumário

"A dependência de temperaturas exteriores." É um fato geralmente conhecido, mesmo por estudante principiante, que o aparecimento de moléstias microbianas depende das temperaturas exteriores. Sabemos que a peste é uma moléstia bacteriana e que sua expansão está ligada a temperaturas baixas, neste ponto insistem todos os observadores e não seria, pois, para admirar que o germe da febre amarela dependesse de temperaturas elevadas.

"Finalmente, as deficiências das teorias que fazem o ar respirado, a água ou o solo o veículo da moléstia." Antes de tudo eu desejava saber qual o autor extravagante que admitiu que o solo fosse veículo da febre amarela; até aqui eu sabia que diversos médicos admitiam que o solo fosse o *habitat* desse germe, mas, que fosse veículo, é a primeira vez que vejo tal opinião, que certamente não me abominaria muito quem a emitisse. Feitas estas observações, continuemos a analisar o argumento das "conhecidas deficiências".

Todos sabem que, conquanto os médicos franceses sustentem que a transmissão da febre tifóide se dá quase que exclusivamente pela água, nos outros temos verdadeira dificuldade em aceitar isso como um fato provado, e quem observar a marcha da febre tifóide em São Paulo terá todos os motivos para não aceitar a opinião dos médicos franceses.

No entanto, ninguém se lembrou ainda, por esse motivo, de recusar ao bacilo de Eberth o seu papel etiológico na febre tifóide.

Diz S.S. que a febre tifóide é uma moléstia muito diferente da febre amarela: "independente do clima, transmissível aos enfermeiros e com localizações bem caracterizadas, nas quais o bacilo de Eberth é encontrado durante a vida, e que finalmente tem uma sero-reação bem caracterizada".

O cólera e a peste são moléstias da Ásia, como a febre amarela é moléstia da América; está claro, pois, que as duas primeiras se mantêm na Ásia devido às condições de clima, e no entanto são devidas a bactérias. O fato, pois, de uma moléstia depender do clima não fala contra sua natureza bacteriana. A febre amarela não é transmissível aos enfermeiros, diz S.S., e no entanto é transmissível "às pessoas que visitam os doentes", conforme declara em folheto recentemente publicado. Não se compreende.

A febre amarela não tem localizações bem caracterizadas, como a febre tifóide. O cólera e a febre de Malta também não apresentam "essas localizações caracterizadas", portanto não devem ser moléstias bacterianas, segundo quer S.S.. "O bacilo de Eberth é encontrado durante a vida". S.S. esqueceu-se de dizer que isso, muitos anos depois da descoberta desse germe, graças ao aperfeiçoamento dos meios de cultura. O de Sanarelli isolei em diversos casos durante a vida, e como eu, muitos experimentadores. A sero-reação foi observada com freqüência e bem estudada na febre tifóide, e mais tarde também se observou que o fenômeno não se apresenta com todas as culturas do bacilo tífico, é necessário escolher de diversas culturas as que apresentam esse fenômeno *com constância*. Nesse sentindo, não consta que tenha sido tentado na febre amarela e por isso não se dê com o bacilo icteróide.

Quanto ao fato de o soro de *hog-cholera* aglutinar as culturas do bacilo icteróide, isso nada tem de extraordinário, pois que o soro tífico aglutina as culturas dos germes da psitacose, moléstia bastante diferente da febre tifóide. Chega então o

Sr. Dr. Lutz à conclusão que o germe da febre amarela não é um bacilo e que é veículo pelo *Culex toeniatus*.

S.S., sugestionando pelos trabalhos da Comissão americana, que apresentou a hipótese de um protozoário, já dá o fato como comprovado, e, com leis extravagantes da patologia geral afirma que "as moléstias hoje conhecidas e que dependem de temperaturas elevadas não são devidas a bactérias, mas a vermes e protozoários".

Isso é pura fantasia, S.S. não será capaz de justificar essa lei tão extravagante, pois do contrário estariam destruídos os trabalhos etiológicos do cólera, da peste, da febre de Malta etc.

S.S. confessou que aceitou o bacilo icteróide como o causador da febre amarela à vista da "exposição habilmente preparada pelo prof. Sanarelli". Eu tenho certeza de que a "exposição habilmente preparada" pela comissão americana convenceu a S.S. que o germe da febre amarela é um protozoário, mas isso por pouco tempo, até que venha "nova experimentação habilmente preparada" que lhe convencerá que é o verme.

Passemos a outra questão – a do soro de Yersin. Diz S.S. que não está sozinho, eu preciso declarar que também não me acho isolado. No estrangeiro a minha opinião está de acordo com a de Patrick Manson, que diz o seguinte do *soro de Yersin*:

"Yersin, Calmette e Borrel (*Annales de l'Institut Pasteur*, v.IX, 1895, p.589)" mostram que injeções intravenosas de cultura de bacilo da peste em gelatina misturada com um pouco de caldo e aquecida à temperatura de 58°C por espaço de uma hora, quando empregadas na dose quase exatamente necessária para determinar a morte e repetidas por três ou quatro vezes num intervalo de 15 dias, tornam os coelhos imunes para o bacilo da peste. O aquecimento mata os bacilos, porém não destrói as suas toxinas, que a princípio dão origem a uma dor viva, quando injetadas, diminuindo a reação nas seguintes injeções. Eles primeiro viram que o soro de um animal imunizado, quando injetado em um coelho não vacinado, exerce não só influência imunizante como curativa. Um coelho não vacinado foi inoculado com uma cultura virulenta de bacilo e 12 horas depois com o soro. A marcha da moléstia, que sem isso teria sem dúvida terminado fatalmente, foi desde logo sustada e o animal sarou.

Então eles imunizaram um cavalo por meio de injeção de culturas vivas virulentas. Depois de várias injeções feitas com intervalos (a 2ª vinte dias depois da 1ª), eles observaram que as reações de intensas, que eram, tornaram-se mais curtas e mais insignificantes, e que o soro do animal adquiria então não só poder preventivo como curativo, quando inoculado nos coelhos, cobaias e ratos.

Outras memórias têm nos levado a inferir, ou crer que o valor dessa descoberta foi aplicado ao homem praticamente. De 26 doentes de peste tratados na China pelo soro antipestoso de Yersin, 24 sararam. Ulteriores experiências na Índia não confirmaram esses brilhantes resultados; a soroterapia da peste até agora só tem dado resultados nulos".

De São Paulo o médico que a empregou em maior escala foi o Sr. Dr. Victor Godinho, que declarou o seguinte: "devo dizer, com toda lealdade, que se não confirmam as minhas esperanças. Estou hoje convencido que o soro é destituído de ação curativa".

Para justificar o poder curativo do soro de Yersin, diz o Sr. Dr. Lutz que "não houve nem pode haver dúvida alguma sobre o papel etiológico do bacilo de Yersin, que não podemos deixar de reconhecer evidências das experiências feitas neste Instituto pelas quais se verificou, no último soro experimentado, uma ação preventiva bem acusada no coelho". Ninguém põe em dúvida o papel etiológico do bacilo tífico e do vibrião colérico, ninguém desconhece que os soros antitífico e anticolérico têm "uma ação preventiva bem acusada" nos animais, mas todos sabem que esses soros não têm ação curativa no homem.

Diz ainda o Sr. Dr. Lutz que não é apologista *a priori* do soro de Yersin, mas que observou cuidadosamente o seu efeito nos doentes. Se é por isso também acompanhei esse tratamento e fiquei convencido do contrário. Além disso, apresenta como testemunho da eficácia do soro – os doentes e o governo alemão! Esses testemunhos não me animo a comentar...

Diz ainda S.S. que o "resultado geral dos casos tratados em tempo fala eloqüentemente em favor do emprego do soro, sendo a mortalidade quase nula nas formas bubônicas". De pleno acordo com S.S., o soro de Yersin é um *grande específico* para as *formas bubônicas*, porque aí até a homeopatia faz prodígios.

Aprendi agora, com o Sr. Dr. Lutz, que soro antitóxico é o que apresenta uma ação antitérmica; eu julgava que precisava mais alguma coisa, visto ter sido demonstrado praticamente que isso não era privilégio dos soros específicos e que se mostrava com a mesma constância quando se empregava o soro artificial (água e cloreto de sódio).

O meu *otimismo* em relação ao bacilo icteróide provém do fato de ter estudado por longo tempo esse germe e verificado que ele é de fato o causador da febre amarela. O otimismo do Sr. Dr. Lutz em relação ao *protozoário* da mesma moléstia, não se baseando em experiências, em demonstrações práticas, só se pode basear na hábil argumentação da comissão norte-americana.

voltar ao sumário

SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE S. PAULO

O MOSQUITO

COMO AGENTE

DA

PROPAGAÇÃO DA FEBRE AMARELLA

SÃO PAULO
TYPOGRAPHIA DO « DIARIO OFFICIAL »
1901

O mosquito como agente da propagação da febre amarela *

Introdução

Animaram-me a publicar este pequeno trabalho os resultados obtidos por profissionais competentes na Itália em relação ao papel do mosquito *Anopheles* na propagação da malária, a brilhante e decisiva prova a que foram os mesmos estudos submetidos na Inglaterra, e a recente publicação de uma nota sobre a febre amarela na ilha de Cuba.

Patrick Manson, notável e conhecido homem de ciência, deu a prova real na questão do paludismo fazendo picar, em Londres, seu próprio filho, que voluntariamente se prestou à experiência, por mosquitos que haviam sugado sangue de doentes atacados de paludismo de forma benigna nos dias 17, 20 e 23 de agosto de 1900, em Roma.

O paciente adoeceu em Londres no dia 13 de setembro de 1900, apresentando uma infecção malárica do mesmo tipo, diagnosticada não só pelo quadro sintomático, como pelo exame microscópico do sangue.

Além do dr. Manson, acompanharam essa observação, no Guy's Hospital, muitos outros médicos.

Se em relação à febre amarela não há ainda estudos tão concludentes, é lícito, entretanto, supor que o mosquito, representado por uma das espécies de pernilongos encontrada nas casas e detalhadamente descrita nas páginas 15 e 19 – o *Culex taeniatus* –, seja o agente mais ativo na propagação dessa moléstia.

Ao expor as observações epidemiológicas colhidas entre nós, não me preocupei senão com a sua exatidão para que o leitor possa, com facilidade, concluir como entender mais justo.

Seja como for, acredito que devam ser postas em prática, desde já, as providências enumeradas no fim deste folheto.

* Publicação do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo (São Paulo, Typographia do "Diario Official", 1901, 24p.), assinada por seu diretor, dr. Emílio Marcondes Ribas. Este utiliza, extensamente, textos elaborados por médicos do serviço, principalmente nota manuscrita por Lutz sobre entomologia, assunto do qual Ribas pouco entendia. Por ser esse o cerne da publicação, julgamos oportuna sua inclusão na *Obra Completa de Adolpho Lutz*. [N.E.]

voltar ao sumário

O mosquito como agente da propagação da febre amarela

Uma comissão de médicos norte-americanos incumbidos de estudar recentemente a febre amarela na ilha de Cuba acaba de fazer investigações muito interessantes e achou-se com o direito de tirar a seguinte conclusão: *o mosquito serve de hospedeiro intermediário para o parasita da febre amarela*.[1]

Em uma nota preliminar,[2] a referida comissão descreve três casos confirmados da moléstia atribuídos à inoculação por mosquitos que se tinham previamente alimentado de sangue, picando doentes de febre amarela.

Não pretendo negar o valor das objeções que possam ser opostas aos casos da manifestação da moléstia nas pessoas dos drs. James Carroll e Jesse W. Lazear, membros da referida comissão e que se sujeitaram às picadas dos mosquitos infeccionados, tendo o último médico falecido na tarde do dia 25 de setembro de 1900 (sétimo da moléstia, que apareceu no *quinto dia depois da inoculação acidental*, e décimo segundo a contar da época da inoculação) sendo Dr. Carroll atacado também, no *quinto dia após a inoculação proposital* de febre amarela grave (*"severe attack of Yellow Fever"*).

Quanto, porém, ao terceiro caso observado pela aludida comissão acho muito difícil contestar o papel do mosquito como agente de propagação e inoculador da febre amarela, levando-se em conta não ter estado o paciente em Havana senão 57 dias antes da inoculação e não se ter, enfim, exposto ao contágio depois daquele passeio.

O paciente se deixou picar por mosquitos infeccionados em ponto diferente do foco,[3] em Columbia Barracks, manifestando-se no *quinto dia depois da inoculação proposital* um caso bem caracterizado de febre amarela (*"well-marked attack of Yellow Fever"*).

Se de um lado, em assunto de tanta importância e responsabilidade científicas tenhamos que esperar maior número de fatos experimentais para concluir, de modo positivo e seguro, pela teoria de Finlay, de outro tudo leva a acreditar que a febre amarela é uma moléstia que se propaga pelos mosquitos, à maneira do paludismo e da filariose.

O dr. Carlos J. Finlay, de Havana, há muito tempo acredita que o mosquito é o agente de transporte e inoculador da febre amarela e, mesmo, entre nós, o Dr. Adolpho Lutz, diretor do Instituto Bacteriológico do Estado, se tem preocupado com o assunto e continua a fazer detalhadas pesquisas sobre tão importante questão.

Entre os fatos de observação convém lembrar a enorme quantidade de mosquitos que tem sido sempre notada em nosso Estado nos lugares epidêmicos, e o modo

---

[1] Foram estas as conclusões tiradas pela comissão norte-americana: "1 – *Bacillus icteroides* (Sanarelli) stands in no causative relation to Yellow Fever, but, when present, should be considered as a secondary invader in this disease. 2 – The mosquito serves as the intermediate host for the parasite of Yellow Fever".

[2] "The etiology of Yellow Fever, a preliminary note", by Walter Read, M.D. Surgeon, USA, and James Carroll, M.D., A. Agramonte, M.D., Jesse W. Lazear, M. D., Acting Assistant Surgeons, USA.

[3] A epidemia se desenvolvia em Quemados e Havana, Cuba. Em Columbia Barracks, com uma população de 1.400 pessoas da raça branca, não houve nenhum caso esporádico de febre amarela, durante seis meses de epidemia na sua vizinhança.

rápido e *simultâneo* da propagação da moléstia, em um momento dado, para pontos diametralmente opostos e separados da zona infeccionada por um raio considerável, como chácaras até então indenes etc.

O citado fato foi verificado na terrível epidemia de 1889 em Campinas, na última de Sorocaba e em muitas outras em pessoas que procuraram evitam todos os meios de contágio.

O dr. J. B. de Paula Souza, chefe da Comissão Sanitária de Sorocaba, no relatório sobre a última epidemia de febre amarela naquela cidade diz:

> Na opinião dos homens criteriosos e mais antigos na localidade, os meses de outubro, novembro e dezembro haviam sido excessivamente quentes e anormalmente chuvosos de modo a determinarem uma cheia do rio Sorocaba como não havia notícia há quarenta anos.
>
> Foi igualmente notado por esses observadores um aparecimento exagerado de mosquitos, chamados pernilongos, que mesmo de dia, não cessavam de ser importunos.
>
> Nestas condições é verificado o primeiro caso de febre amarela em 23 de dezembro, à rua das Flores nº 19, numa padaria que não primava pelo rigor do asseio.
>
> Cumpre observar que este doente foi tratado durante nove dias em seu domicílio e tinha um círculo de relações muito extenso entre os seus patrícios alemães.
>
> Esse doente foi internado no Hospital de Isolamento do Cerrado a 24 e faleceu a 25.
>
> Dois dias depois da sua morte, a 27, são verificados mais três doentes, moradores à rua Brigadeiro Tobias, nºs 6 e 10, rua próxima à primeira.
>
> No fim de dez dias são verificados e internados mais 12 doentes das seguintes ruas: das Flores, Penha nº 156, Rosário, Ponte, Direita e Morros nº 41.

Foi esta a história do início da epidemia de Sorocaba cujo desenvolvimento posterior se caracterizou pela rapidez e desordem com que se sucederam os numerosíssimos casos, perto de três mil doentes, em pontos os mais diversos da zona urbana e suas circunvizinhanças.

Não há dúvida de que a teoria de Finlay se presta de modo satisfatório para explicar este assustador e cruel desenvolvimento epidêmico; de um lado, os focos representados pelos primeiros doentes e, de outro, a enormíssima quantidade de agentes de transmissibilidade e inoculação do morbo.

Se se quiser apelar para o pão fabricado na padaria citada, seria necessário que toda a população de Sorocaba o recebesse da mesma procedência, o que não se deu.

Por mais que me esforçasse, nada pude obter de positivo sobre a importação da moléstia e, até hoje, tenho dúvidas sobre este ponto, sendo, entretanto, informado que Alexandre Richtmann, um dos primeiros acometidos, estivera em Santos em meados de dezembro.

Sobre este último particular (a história das epidemias) é muito interessante a de Dois Córregos, na qual a doutrina de Finlay parece-me encontrar justa aplicação,

de acordo com os dados obtidos de distinto clínico e de pessoas respeitáveis daquela vila pelo dr. Victor Godinho, Inspetor Sanitário comissionado na última epidemia de 1897 e que no seu relatório assim se exprime:

> A primeira visita que recebeu esta vila do germe da febre amarela foi devida ao italiano Cacciari, vindo de São Carlos do Pinhal, onde então reinava uma epidemia desta moléstia, e que aqui chegou a 10 de março de 1896.
>
> Esse homem veio pelo trem da tarde e, já doente, foi até o centro da vila, e como não encontrasse onde se agasalhar por não ter relações, voltou à estação, em cuja plataforma pernoitou, e onde vomitou toda a noite.
>
> No dia seguinte foi encontrado morto, e o médico que verificou o óbito, por ter sido mal informado nas investigações a que procedeu, ou por não contar com a possibilidade de tratar-se de moléstia infecciosa, atribuiu a causa da morte à embriaguez, e atestou congestão cerebral.
>
> O cadáver desse homem esteve exposto na plataforma da estação (calçada a tijolo nesse tempo) até as 10 horas da manhã, e, em conseqüência das circunstâncias especiais do fato e da imprevidência perdoável por ser o perigo inesperado, não foram tomadas medidas preventivas como o caso exigia. Em todo caso, fez-se alguma desinfecção.
>
> Mais tarde, quando se soube a procedência daquele homem, que vinha fugido de São Carlos para não ser recolhido ao Hospital de Isolamento, atentando-se à rapidez do desfecho, à cor do cadáver, ao vômito preto, que a princípio acreditou-se ser vinho porque fortuitamente aquele homem havia trazido consigo uma garrafa de tal bebida, formou-se a convicção, no espírito dos médicos, de que aquele fora o primeiro caso importado em Dois Córregos.
>
> O correr do tempo e a sucessão dos fatos é que vieram firmar esta convicção.

Passados alguns dias, adoeceu um menino de nome Arlindo, filho do negociante José Quintaes, morador a 60 metros da estação, e que costumava ir brincar na plataforma desta.

Esse menino faleceu no dia 28 de março e foi dada como causa da morte, pelo dr. Pedro Paulo, tifo icteróide.

Foi o primeiro caso de febre amarela que se registrou no obituário de Dois Córregos.

Pouco depois, era acometida de uma moléstia grave a mulher do chefe da estação. Teve diversos sintomas da febre amarela, inclusive a icterícia na convalescença.

Em continuação a esses foram observados diversos casos confirmados de febre amarela.

Parece-me que a transmissibilidade pelos mosquitos explica de modo razoável a propagação da moléstia em Dois Córregos, por isso que houve um foco inicial representado por um doente de febre amarela, caído ao relento e exposto durante longas horas a picadas desses insetos que existiam naquela localidade, de acordo

voltar ao sumário

com a seguinte declaração feita pelo dr. V. Godinho no relatório citado: "o major Cesario Ribeiro e outros antigos moradores desta vila asseguram-me que os mosquitos pernilongos eram completamente desconhecidos em Dois Córregos, onde apareceram há cinco anos a esta parte".

Essas observações estão de acordo com as citadas por Finlay que

> lembra que em 1797, na época da epidemia de febre amarela que devastou Filadélfia, os mosquitos eram em quantidade tão assustadora que os mais antigos habitantes do país diziam não ter jamais visto tal abundância.
>
> Em Augusta, na Geórgia, uma invasão de mosquitos foi acompanhada de febre amarela e não longe de lá, em Summerville, onde não havia nem febre nem mosquitos, estes e a moléstia apareceram em seguida à abertura de uma estrada e à escavação de um poço.[4]

Em Campinas, onde a espécie suspeita foi observada em profusão em 1889 pelo dr. Lutz, se acha agora, depois dos melhoramentos dos domicílios, muito pouco notável, o que fica em acordo com a trégua das epidemias ultimamente verificada naquela cidade *e vem, mais uma vez, demonstrar a necessidade do melhoramento sistemático das casas insalubres*.

E ninguém poderá negar que as reformas dos domicílios, dando-lhes luz e franco arejamento, e o saneamento dos arredores das habitações, como a estanqueidade das áreas e preparo dos quintais no sentido de dar-lhes fácil escoamento – evitando-se, assim, as *águas estagnadas* onde se criam os mosquitos –, a construção de tanques apropriados para lavar roupas etc., representam condições esplêndidas para extinção desses insetos que procuram as atmosferas úmidas e lugares escuros.

De 33 mosquitos apreendidos ultimamente em Campinas pela Comissão Sanitária, apenas três eram da espécie suspeita, sendo um da Ponte Preta, bairro onde as habitações ainda deixam a desejar pela ausência de esgotos que concorre para facilitar a existência de água estagnada, e outros dois de uma casa situada à margem do Anhumas.

De outro lado o *Culex taeniatus* (espécie suspeita) só tem sido encontrado nesta Capital exatamente no bairro que foi assolado pela febre amarela em 1893, e onde se deram alguns casos dessa moléstia durante o ano passado.

Em Sorocaba, doze exemplares apreendidos em uma casa em más condições higiênicas e onde se deram casos de febre amarela na última epidemia eram todos representantes da espécie suspeita.

Na cidade de Tietê, em domicílio nas mesmas condições e que se tornou um foco da terrível moléstia, a metade dos mosquitos apreendidos há poucos dias pertencia à espécie suspeita e, durante a recente epidemia que assolou aquela cidade, pude eu próprio verificar, e os demais colegas que ali trabalhavam, a exagerada quantidade de pernilongos que picavam mesmo durante o dia, coincidindo esses fatos com o período agudo do desenvolvimento epidêmico.

---

[4] *Annales d'Hygiène Publique et de Médecine Légale*, Tome XLIV, n.5, nov. 1900, p.435.

voltar ao sumário

Vem a apelo lembrar que o venerado e distinto profissional dr. Luiz Pereira Barretto, em uma interessante e patriótica conferência sobre a epidemia do Tietê, realizada na noite de 16 de julho de 1900 na Sociedade de Medicina e Cirurgia desta capital, deu importante papel ao pernilongo como veículo e agente inoculador do germe da febre amarela.

O eminente e respeitável médico considerou esses insetos como um dos principais elementos de propagação da moléstia.

Enfim, o dr. Barretto, fervoroso adepto da doutrina hídrica, apenas diverge no particular da comissão norte-americana quando diz: "O pernilongo é um fator importante, mas só e exclusivamente pelo fato de provir de uma água contaminada".

Destarte ainda fica de pé a necessidade de extinção dos mosquitos, como excelente meio profilático, mesmo para aqueles que, na questão da febre amarela, pensam como o dr. Barretto e o prof. Camillo Terni.

Uma das cidades que com justa razão mais atenção tem despertado em matéria de epidemias, no nosso estado, é a de Ribeirão Preto que, possuindo uma grande população estrangeira e muito acumulada em relação ao número de domicílios, tem-se conservado, entretanto, livre das explosões epidêmicas, a despeito da importação de casos de febre amarela, mesmo dos pontos infeccionados da sua circunvizinhança.

Tanto nessa cidade, como em Araras e outras em idênticas condições, não teriam faltado em absoluto ou em parte os supostos agentes transmissores do germe da febre amarela na ocasião em que existiam os focos representados pelos doentes dessa moléstia?

Não é lícito supor que dado o desenvolvimento da espécie *Culex taeniatus* nos referidos pontos, tenhamos que presenciar as explosões epidêmicas?

De acordo com a feição que vão tomando os estudos da comissão norte-americana na ilha de Cuba, a resposta deve ser afirmativa.[5]

No particular, convém citar o que sobre o assunto encontra-se no relatório de 11 de janeiro de 1901, apresentado pelo Inspetor Sanitário, Dr. Carlos Meyer, encarregado de estudar a questão:

> Em Ribeirão Preto existem tanto o *Culex fatigans* como o *Culex taeniatus*, sendo o primeiro encontrado com grande abundância em toda parte.
>
> O *Culex taeniatus* não só é muito menos abundante, mas também não foi encontrado na parte alta da cidade, onde examinamos meia dúzia de casas em diversos pontos.
>
> Na parte baixa foi encontrado em oito de nove, colhendo-se, entre todos, uns 50 exemplares aproximadamente.
>
> Devo declarar que, conquanto a estação fosse de muito calor, o número de *Culex taeniatus* observado não era bastante grande para se tornar incomodativo.

---

[5] A confirmação desses estudos explicará também o motivo de se ter acreditado erroneamente que a febre amarela fosse um privilégio da zona marítima. Ela naturalmente limitou, a princípio, o seu desenvolvimento ali, porque o *Culex taeniatus* habita de preferência os lugares quentes, baixos e úmidos, condições estas encontradas em quase todas as cidades do nosso litoral.

> As ruas em que encontramos maior número de *Culex taeniatus* foram as do Comércio, Duque de Caxias, Amador Bueno, General Osório, Saldanha Marinho e Largo da Matriz.

Finalmente é digna de nota a circunstância de terem sido tratados, todos os anos, muitos doentes de febre amarela procedentes de fora desta Capital no Hospital de Isolamento, sem que até hoje nenhuma das enfermeiras e mesmo das recém-chegadas da Inglaterra e, por isso, em excelentes condições de receptividade, tenha contraído a moléstia; ao passo que em Santos e no Rio de Janeiro, onde existe em grande quantidade o suposto agente transmissor do morbo, o fato tem sido por mais de uma vez observado mesmo em relação a enfermeiros nacionais, e, em Sorocaba, contraíram a moléstia todos os enfermeiros destacados do Hospital daqui.[6]

Por mais que se tenha procurado um exemplar de qualquer espécie de mosquito no Hospital de Isolamento desta Capital, não tem sido possível obtê-lo, porque esses insetos fogem à iluminação das instalações ali existentes e são inimigos do vento que varre com freqüência a atmosfera daquele local elevado, pitorescamente situado a cavaleiro desta capital e do vale do rio Pinheiros.

Antes de enumerar os meios de extinguir os mosquitos ou evitar as suas picadas, convém conhecer a descrição dos mesmos, alguns dos seus hábitos e fatos epidemiológicos ligados a esses insetos.

Sobre esse assunto tenho o prazer de transcrever os seguintes dados extraídos de uma nota manuscrita pelo Dr. Adolpho Lutz que há muito tempo se entrega, entre nós, a estudos de entomologia:

> O nome de *mosquitos* tem sido aplicado a diversas espécies de dípteros sugadores, mas hoje é geralmente reservado para as *Culicidae*, chamadas *pernilongos* entre nós. Destes, conseguimos observar e estudar no nosso país umas duas dúzias de espécies, mas a maior parte delas só se encontra nas matas ou em lugares pantanosos. Apenas duas têm se constituído inquilinos freqüentes das nossas casas, onde são encontradas muitas vezes e com regularidade, sendo raríssimas em terrenos incultos. Trata-se de espécies cosmopolitas de origem desconhecida, que são encontradas em quase todas as regiões com clima adequado. Por isso têm sido descritos, muitas vezes, com nomes diferentes, e a apuração da nomenclatura ainda não se acha completamente concluída. Pelas leis da prioridade parece que estas espécies devem ser chamadas: *Culex taeniatus* e *Culex fatigans*.
>
> Entre estas, a mais espalhada é o *Culex fatigans*, o nosso mosquito noturno comum, encontrado quase em toda a parte por ser menos sensível ao frio. É o transmissor da filariose e de certos hematozoários de pássaros, mas considero-o insuspeito na questão da febre amarela.

---

[6] Em Sorocaba foram acometidos de febre amarela, na última epidemia, 109 funcionários do Serviço Sanitário do Estado, sendo três médicos, um prático de farmácia, quase a totalidade dos desinfectadores e todos os enfermeiros e ajudantes. Quatro dos enfermeiros eram do hospital daqui, onde prestavam, freqüentemente, serviços aos doentes atacados de febre amarela vindos de fora desta capital.

O Culex taeniatus, pelo contrário, é o único que se presta a explicar a distribuição da febre amarela porque sabemos hoje que essa espécie tem sido descrita, sob vários nomes, em quase todos os lugares onde a febre amarela tem reinado. É freqüente no Rio e em Santos, tanto no centro da cidade como nos arrabaldes. Verificamos a sua grande freqüência em Campinas, em 1889, e em Casa Branca, em 1899. Neste último lugar, achamo-lo abundante na prisão, onde vários presos haviam adoecido. Em Sorocaba, no ano passado, os mosquitos eram abundantes e, como este ano de lá recebemos só o *Culex taeniatus*, é licito supor que se tratava da mesma espécie. Do outro lado, o mesmo mosquito parece atualmente raro em Campinas. Em São Paulo nunca o encontramos nas várias casas onde moramos, e deve-se considerar muito raro, mas tivemos este ano ocasião de verificar que *pode existir e até com bastante abundância em pontos circunscritos desta cidade, o que explicaria perfeitamente certas epidemias limitadas a poucas ruas*. Conquanto lá todos os moradores adoecessem, não há exemplo de ter sido acometido o pessoal dos bondes que continuamente percorriam essas ruas. Os simples transeuntes não eram acometidos, mas bastavam, às vezes, algumas horas passadas nas casas infectadas, seja de dia, seja de noite, para contrair a moléstia. Estes fatos estão perfeitamente de acordo com os hábitos do *Culex taeniatus*.

Essa mesma espécie tem sido encontrada nos Estados Unidos, em Cuba, em Buenos Aires, como também em Portugal e na costa da África, todos lugares que foram escolhidos pela febre amarela.

Todavia, não se deve supor que a freqüência ou raridade dessa espécie em um lugar dado seja uma causa absoluta e definitiva. Pelo contrário, pode variar bastante, conforme a estação e a facilidade de procriar. *Também pode ser introduzida em um lugar previamente imune*, como aconteceu nas ilhas Sandwich em data recente e conhecida. Conquanto essa introdução se dê mais facilmente por navios que levam uma provisão de água doce, pode também se realizar por via terrestre, como prova a distribuição atual das espécies mencionadas.

Damos, em seguida, uma descrição breve do *Culex taeniatus* e do *Culex fatigans,* espécies comuns encontradas nas nossas casas, onde somente o *Culex taeniatus* pica também de dia. Das outras espécies, há mais de uma dúzia que perseguem o homem de dia ou de noite, mas só penetram nas casas quando estas se acham perto de seus paradeiros, que são os pântanos, as margens dos rios e as matas. Nestas condições, encontram-se também os *Anopheles*, os transmissores da malária. Uma espécie destes é exclusivamente silvestre; verificamos que as larvas desta vivem na água das bromélias e que isso se dá também em todas as outras espécies que vivem do mato.

voltar ao sumário

Culex Taeniatus Meigen

Sinônimos: *C. mosquito* Robineau-Desvoidy e Lynch-Arribálzaga (Cuba e Buenos Aires), *C. frater* Rob.-Desv., *C. calopus* Hoffmannsegg (Portugal), *C. elegans* Ficalbi (Itália meridional), *C. vittatus* Bigot (Córsega), *C. rossii* Giles (Índia). Existe também na costa meridional e ocidental da África, nos Estados Unidos, no Brasil e nas ilhas Sandwich.

Os caracteres anatômicos desta espécie são os dos culicídeos em geral e do gênero *Culex* em particular. A cor geral é um pardo mais ou menos enegrecido, mas todo o inseto é salpicado de pontos, faixas e riscos brancos com brilho de prata ou madrepérola, dispostos com muita elegância. Resultam da acumulação de escamas brancas e por isso são muito visíveis em exemplares novos e bem conservados, mas tornam-se mais ou menos indistintos nos que já voaram muito, em conseqüência da facilidade com que caem essas escamas.

As marcas brancas encontram-se em forma de anéis estreitos: na ponta e na base das pulpas da fêmea; nas pulpas do macho, em número de quatro; na base das *antenas* e perto da maior parte das articulações das extremidades, em ambos os sexos. Os últimos cinco artículos das pernas posteriores, formando os tarsos, apresentam anéis muito mais largos e distintos, que chamam logo a atenção e, em combinação com o desenho do tórax e abdome, caracterizam a espécie. A região dorsal do tórax é marcada com estrias brancas longitudinais, freqüentemente apagadas, enquanto as regiões laterais ou pleuras são marcadas com muitos pontos prateados e brilhantes. Pontos análogos estão dispostos nas regiões laterais do abdome, formando de cada lado duas linhas pontuadas. Na parte anterior de cada segmento abdominal há uma faixa transversal, curta, cuja cor branca facilmente se apaga. A fronte, o *occiput*, o *scutellum* ou *clypeus* (na parte posterior do tórax) também são marcados de branco.

As asas são transparentes, mas ligeiramente enfumaçadas, sem manchas, colocadas, no repouso, uma por cima da outra. As asas posteriores rudimentares, ou *halteres*, são escuras, mas a sua haste é mais clara. A tromba é de cor parda, mais clara na parte basilar, mais escura na extremidade.

O tamanho do *Culex taeniatus* regula de 5 para 6, quando muito 8 milímetros, sendo um tanto menor do que o *Culex fatigans*, o nosso mosquito noturno comum.

Culex fatigans Wiedemann

Sinônimos: *C. cingulatus* Fabricius, *Heteronycha dolosa* F. L. Arr., *C. aestuans* Wied., *C. molestus* Kollar etc.

O nosso mosquito noturno comum que consideramos uma espécie cosmopolita e idêntica ao *Culex fatigans* da Índia é encontrado provavelmente também na Austrália e nas ilhas Sandwich. Na América do Sul o conhecemos desde o Rio de Janeiro até Buenos Aires, mas deve ser

muito mais espalhado. Em nosso estado encontra-se tanto no litoral quanto no interior, sendo comum em toda parte. Tem as seguintes características:

A região dorsal do tórax é coberta de penugem de uma cor variando do loiro até o ruivo ou castanho, marcado de três estrias longitudinais mais escuras que aparecem mais distintamente quando a penugem tiver caído. O abdome, de cor parda enegrecida, apresenta uma faixa transversal branco-amarelada na margem anterior de cada segmento, menos distinta quando o mosquito está cheio de sangue já um pouco digesto. A tromba escura tem uma zona basilar bastante larga de cor mais clara. Existem marcas claras nas articulações das pernas e também nas palpas do macho, mas com o tempo ficam tão indistintas que parece tratar-se de outra espécie, tanto mais que o mosquito que já chupou sangue (o que só faz depois de algum tempo) parece maior, mais robusto e com os tecidos de cor mais uniforme e carregada. Os primeiros segmentos das extremidades são sempre de uma cor amarelada consideravelmente mais clara que a do resto.

Damos, em seguida, algumas informações sobre os hábitos dos nossos mosquitos comuns: para amadurecer os ovos a fêmea provavelmente não pode dispensar a alimentação com sangue humano ou de animais vertebrados. O macho só excepcionalmente chupa sangue, mas é precisamente o *culex taeniatus* que apresenta esta particularidade. Certas espécies picam logo depois de nascer, mas o *Culex fatigans* só mostra essa inclinação depois de uma série de dias.

Os ovos maduros estão reunidos em cartuchos de cem para duzentos e são colocados pela fêmea em cima da água, onde formam uma espécie de jangada de forma elíptica. A do *C. taeniatus* é muito menos bem feita e não é raro encontrar-se os ovos isolados. Nos ovos reunidos o eixo longitudinal é perpendicular à água e as larvas maduras depois de mais ou menos um dia escapam diretamente na água pelo pólo inferior do ovo. Para ficarem adultos levam um tempo variável conforme a temperatura e o alimento oferecido, sendo de três a quatro semanas em condições favoráveis. No fim desse tempo forma-se a ninfa, que tem a faculdade da locomoção, mas não se alimenta mais. Depois de três dias mais ou menos a ninfa indica a formação do inseto perfeito apresentando uma coloração mais escura e logo depois sobe à superfície da água onde de uma fenda dorsal do integumento da ninfa sai o inseto perfeito. Conserva-se ainda algum tempo sentado em cima da pele da ninfa até que os tecidos adquiram tensão e consistência normal, necessária para voar. Durante esse tempo crítico, muitos mosquitos morrem afogados se a água for fortemente agitada.

Resta ainda dizermos alguma coisa sobre os lugares onde os *Culex taeniatus e fatigans* depositam os ovos. *Escolhem para esse fim qualquer água estagnada dentro das casas ou nos quintais e jardins em bacias, moringas e tinas, e principalmente os barris de água de chuva* onde as larvas encontram grande quantidade de pequenas algas e flagelados que servem para a sua alimentação. Nunca os encontramos em valas pro-

fundas, águas de inundação, brejos, nem em lugares completamente incultos. Por essa razão a sua exterminação se torna bastante fácil, tanto mais que a evolução completa de uma geração não se faz em menos de três a quatro semanas. Por visitas domiciliares periódicas, feitas por exemplo de quinze em quinze dias, devia-se conseguir impedir quase completamente a reprodução desses insetos.

Convém dizermos também algumas palavras sobre a duração da vida do inseto adulto, que até há pouco julgava-se geralmente brevíssima. *Sabemos hoje que os mosquitos em tempo de calor podem conservar-se vivos durante algumas semanas pelo menos, e que em lugares mais frios eles podem mesmo passar todo o inverno na forma de* imago *ou inseto adulto*. A condição indispensável é que possam, de vez em quando, chupar sangue ou *outro líquido nutritivo* e que não estejam em uma atmosfera seca e quente, na qual sucumbem tanto mais facilmente, quanto mais lhe faltar um líquido adequado para matar a sede. *Como muitos outros insetos eles pouco precisam de alimentos e para respirar bastam-lhes pequeníssimos volumes de ar, de modo que se pode conservá-los vivos em vasos pequenos, embora completamente fechados*. Do outro lado, morrem muito facilmente pela sede e dessecação. Conservando-os numa atmosfera úmida e alimentando-os, por exemplo, com bananas ou pedaços de melancia, pode-se conservá-los por muitos dias, naturalmente não todos, mas pelo menos uma parte deles.

Assim fica explicado como esses insetos podem transmitir certas moléstias como o paludismo e a filariose, cujos organismos causadores têm de passar no corpo do mosquito umas fases de evolução que mesmo em tempo de calor ocupam uma série de dias e em tempo de frio quase não progridem. A febre amarela provavelmente obedece às mesmas condições, de modo que a infecção só pode se dar depois de um certo número de dias, *o que explica o intervalo muitas vezes observado entre o caso causador e os casos subseqüentes de uma epidemia* e que não pode correr por conta da incubação geralmente muito curta na febre amarela.

Para compreender o mecanismo dessa transmissão convém lembrar que os mosquitos na ocasião da picada não se limitam a perfurar a pele e chupar o sangue, mas principiam este último ato pela injeção de um líquido proveniente de um par de glândulas muito desenvolvidas onde se fabrica uma *saliva tóxica*. Esta serve para produzir uma congestão, aumentando assim o afluxo do sangue, e também impede que as pequenas feridas das capilares sejam imediatamente fechadas pela coagulação do sangue. Essa secreção também explica a irritação geralmente observada em pessoas que não se tornaram ainda imunes pelas picadas repetidas. Quando essa saliva é muito ácida pode-se, pela evacuação das glândulas salivares, produzir uma mancha vermelha bastante grande num pedaço de papel tornassol azul, e na ocasião da picada dessas espécies o momento da injeção é perfeitamente percebido por uma dor cáustica.

Compreende-se então que nesse ato possa haver inoculação de um parasita quando este se achar depositado nas glândulas salivares (como

> *acontece para os bastonetes germinativos do esporozoário que produz a malária), ou quando, por um outro mecanismo, puder escapar com a saliva (como acontece no caso das* filárias*). Com a febre amarela dá-se provavelmente o primeiro caso e, assim, não há nada de extravagante na hipótese desse modo de transmissão que encontra já muitas analogias.*

Levando em conta tudo que vem de ser exposto, fica justificada a necessidade da extinção dos mosquitos de quaisquer espécies.

Além de serem incômodos, já está brilhantemente provada a transmissibilidade de algumas moléstias por intermédio desses insetos; e, por isso, quando não aproveitasse para o caso da febre amarela, ainda assim a extinção dos mosquitos, que representa medida fácil e pouco dispendiosa, seria de grande vantagem sanitária.

Em relação à febre amarela, convém indicar especialmente, além das medidas já conhecidas e postas em prática, as seguintes providências:

1ª Evitar, por todos os meios, as águas estagnadas nas habitações e em seus arredores.

2ª Quando, de momento, não for possível a 1ª providência por embaraço material, deve-se lançar mão do querosene (de mistura em partes iguais com o alcatrão) derramando-se sobre a água estagnada 10 centímetros cúbicos da mistura para 1 metro quadrado, com o fim de matar as larvas.

3ª Proteção dos doentes, e principalmente dos primeiros casos aparecidos em uma localidade, por meio de cortinados.

4ª Uso dos conhecidos pós inseticidas, procurando-se, enfim, extinguir por todos os meios práticos as espécies encontradas em domicílio.

5ª À maneira do que está sendo proveitosamente feito nas regiões maláricas da Itália, proteger as habitações contra os mosquitos por meio de telas de pano nas janelas e outras aberturas e de uma tela metálica que feche automaticamente na porta principal da casa, com o fim de evitar-se a entrada desses insetos nas habitações, em ocasiões epidêmicas.

6ª Uma casa em que tenha havido casos de febre amarela deve ser evitada, sobretudo enquanto não sofrer a ação das fumigações dos pós inseticidas.

7ª As autoridades sanitárias devem proteger contra os mosquitos, nos Hospitais de Isolamento, os pavilhões destinados aos doentes acometidos de febre amarela, máxime em zonas em que abunde o *culex taeniatus* e o Hospital fique próximo aos grandes centros povoados.

Ao terminar, me é grato confessar a admiração e respeito inspirados pelos abnegados profissionais que, procurando resolver uma questão que importa a toda a humanidade, não trepidaram em arriscar, em Cuba, a própria vida nas experiências sobre os estudos de febre amarela.

Tenho esperança de que aquela comissão lançará muita luz sobre a causa dessa moléstia.

Este problema faz parte do seu programa e é necessário resolvê-lo, porquanto os ensinamentos até então conhecidos sobre a etiologia da febre amarela, se bem que emanados de respeitáveis e eminentes homens de ciência, não satisfazem,

entretanto, o espírito do observador imparcial, ficando muitas vezes em desacordo com a verdade dos fatos.

São Paulo, 14 de janeiro de 1901

O Diretor

Dr. E. M. Ribas

Suplemento

Em Araras foi feita também, há poucos dias, a apreensão de mosquitos verificando-se a presença da espécie suspeita de transmitir a febre amarela e, depois de se achar este pequeno trabalho no prelo, tive o prazer de ler uma carta do Dr. Olympio Portugal dirigida ao dr. Adolpho Lutz, no dia 18 do corrente, e da qual transcrevo a valiosa opinião do distinto clínico residente naquela cidade:

> O *Culex taeniatus*, conforme o classifica, posso asseverar que não existe aqui em Araras senão de 2 a 3 anos a esta parte. Esse meu juízo é corroborado pelo depoimento de muitos residentes, extremes aliás de sugestão a respeito. Este ano, principalmente, são estes (exemplares do *Culex taeniatus*) muito numerosos e incômodos.

O trecho acima indica a ausência do *Culex taeniatus* em Araras, exatamente durante o período em que a febre amarela apareceu e desenvolveu-se epidemicamente em diversos pontos da sua circunvizinhança, como Rio Claro etc., não se tendo, entretanto, propagado a moléstia naquela cidade, apesar dos casos importados.

Por se tornarem úteis, junto, também, alguns esclarecimentos sobre a larva e a ninfa, extraídos da nota já citada:

> Deixamos de descrever detalhadamente as larvas e ninfas porque mais facilmente se compreenderá pela inspeção das figuras anexas. O tubo comprido que se percebe na extremidade posterior das larvas serve para a respiração, ficando a sua extremidade à flor d'água e a larva dependurada em posição oblíqua e com a cabeça para baixo. Nessa posição característica as larvas costumam passar uma grande parte do tempo ocupadas ao mesmo tempo em comer e respirar, mas ao menor distúrbio recolhem-se ao fundo por meio de movimentos de serpenteamento muito enérgicos. No fundo da água pode-se observá-las estendidas e quase sem outro movimento que o vaivém rítmico das partes bucais. Pouco a pouco voltam todas à superfície pelo mesmo movimento de serpenteamento lateral.
>
> As ninfas, em vez de tubo caudal, têm dois pequenos tubos respiratórios colocados na região ântero-superior do corpo, ao modo de dois chifres pequenos e pelos quais também ficam dependuradas. Não têm movimento lateral, mas fazem saltos por meio da flexão e extensão rápida do corpo, o que lhes valeu o nome vulgar de *saltões*.

voltar ao sumário

1902 - 1903

voltar ao sumário

Desenho – fêmea do mosquito *Aedes aegypti*.
Acervo DAD/COC/Fiocruz.

Drawing of a female *Aedes aegypti*. DAD/COC/Fiocruz.

voltar ao sumário

Yellow Fever and the mosquito *

On the 18th of this month we sent the following letter to Dr. Adolpho Lutz, Director of the Bacteriological Institute at the Isolation Hospital in the State of São Paulo:[1]

Dear Sir,

Each of the two groups into which the hygienists of this country are divided in regard to the proper prophylaxis against yellow fever invokes your name in support of the doctrines defended by them.

Those who deny that the striped mosquito[2] is the transmitter of yellow fever cite a report in which you consider as valid the experiments carried out by Sanarelli that identify the ictheroid bacillus as the pathogen of this terrible disease. Disputing this argument, the others cite works in which you dispute Sanarelli's theory and even the etiologic role of his bacillus, and in which you praise the work done by the Commission in Havana, which points to the mosquito as the sole known transmitter of icterical tiphus.[3]

As you know, this question has become of the highest interest to us since the prophylactic measures proposed by the Director General of Public Health have been laid before Congress. It is now essential to shed all light possible on this important matter. As we are convinced that your opinion is of great value, because of the position you occupy and because of your knowledge of the subject, we appeal to you, requesting you to put forward your current views on yellow fever prophylactics, categorically yet succinctly.

Confident that you will not refuse to make this patriotic and valuable contribution towards the extinction of our worst enemy, we sign ourselves etc.

---

* Article written by Adolpho Lutz and published in *Gazeta de Noticias*, Rio de Janeiro, 299, year XXX, 10.26.1903, p. 1. In BR. MN. Fundo Adolpho Lutz box 6, folder 212, bundle 1, one can find the handwritten original copy of the letter and its translation into English, which was probably done by either Bertha or Gualter Adolpho Lutz. For the present edition, the translation has been revised and undergone some small changes. [E.N.]

[1] In fact, director of Instituto Bacteriológico do Estado de S. Paulo.

[2] Name usually given to *Stegomyia fasciata* in Brazil. [E.N.]

[3] Name usually given to yellow fever in Brazil. [E.N.]

Owing to other duties, Dr. Adolpho Lutz was only able to answer us yesterday [Oct. 25], with the following letter:

Sir,

I cannot refuse your repeated requests for my views on the transmission of yellow fever by mosquitoes and I should very much like to help rid the city in which I was born of this scourge. I am sure that this will only be achieved by measures directed against its transmission by *Stegomyia*, which I consider a perfectly established fact.

I shall even go further and say that I have leaned towards the idea of this mode of transmission since the first great epidemic of yellow fever in Campinas (1889), during which I observed the coincidental occurrence of an enormous quantity of striped mosquitoes, extreme heat, and a pandemic of yellow fever. As a medical man and a naturalist, I have always been greatly interested in these mosquitoes and I know that they were very abundant in Rio and in Santos but very scarce in the interior of São Paulo. There they only became troublesome very rarely, in the places in which I have been or where I have lived. Campinas was the only place in which I was obliged to make use of a mosquito-net even in day time, when I wanted to snatch a few minutes rest in the house in which I lived and where some cases of yellow fever had occurred.

At that time all the elements needed for explaining the conditions of the transmission of yellow fever by mosquitoes were lacking. The striped mosquito was considered autochthonous and limited to the American countries, and to me the main problem were the epidemics observed on the shores of the Mediterranean and along the coasts of Africa. I was very much surprised, a few months later, to observe the same mosquito in the Sandwich Islands, not only in the capital but in distant plantations. Mosquitoes did not even exist there at the time of the discovery, and the date of their introduction is even known. I then realized that this mosquito is spread by shipping and should also be found in other hot countries, but I still did not know of its occurrence in southern Europe. This fact only came out later.

In 1887, the bacillus of Sanarelli was published and for a time it looked as if the problem of yellow fever had been solved, at least as to what organism caused it. (Speaking of Sanarelli's bacillus, in 1897 I wrote: "The role that may be played by flies and blood-sucking insects in the transmission of this disease must not be overlooked.") Sanarelli's bacillus did not succeed in explaining the mode of transmission of yellow fever, and doubts concerning its etiologic role also gradually increased.

In 1898, the well-known Joseph Chamberlain, one of the Ministers of the British Empire, sent out a circular letter on behalf of the government to the colonies and to the British consulates abroad, asking that collection be made of all kinds of Culicidae and other blood-sucking insects, so that they could be studied at the British Museum.

voltar ao sumário

This goes to show that clear-sighted men, far from considering such studies as worthy of ridicule, realized their importance in the investigation of the diseases of man and of domestic animals. As I was engaged in similar studies at the time, I also received an invitation to contribute to the project and responded by sending all my Culicidae, which amounted to over forty species. The cosmopolitan collection of the British Museum served as a basis for a monograph on the Culicidae of the world, in four volumes, by the British entomologist F. V. Theobald. One of the most interesting results of his studies was the discovery that our striped mosquito had occurred in Spain and Portugal already at the beginning of the last century; this furnished the explanation for the epidemics of Gibraltar and Lisbon. Generally speaking, the species was observed in all the countries where Yellow Fever has been rampant. It was often described as a new species, receiving various names, which have now been substituted by the generally accepted one of *Stegomyia fasciata*.

The study of mosquitoes was given its first impetus by the discoveries regarding filariasis and malaria. They were begun by Manson, who proved that our common night-mosquito played an important part in the propagation of filaria, which causes elephantiasis and endemic chyluria. Only later did Bancroft and others demonstrate that the transmission occurred during the bite of the mosquito, which contained the larvae in its proboscis, where they arrived after a lengthy evolution. The work done by Manson, Ross, Grassi, and others, proven through experiments of transmission in England, in Italy, and in some other countries, showed that malaria is transmitted by certain mosquitoes of the group of anophelids, which has at least five representatives in Brazil. In this case also, inoculation can only take place after prolonged incubation, during which the hematozoan has to pass through several phases of its life-history in the body of the mosquito. It ends by forming sporozoites, which are introduced through the saliva of the mosquito, injected during its bite.

It was formerly believed that mosquitoes only sucked blood once, then maturing and laying their eggs, and it was thought that, like many other insects, mosquitoes died soon after. This made it difficult to understand the transmission of parasitic diseases by mosquitoes. More recent studies have made it clear that many species of mosquitoes live for quite a while, sucking blood and laying eggs several times.

The work of Finlay (who since 1881 had propounded the theory of the transmission of yellow fever by mosquitoes) furnishes good proof of this but it has been very little known. Of late, it has been demonstrated many times that striped mosquitoes can easily live through two or three months of summer, provided that they are fed; it is even known that, not only here, but in cooler countries than ours, they may last through the whole winter. When the temperature is low, *Stegomyia* do not bite, and new infections cease until the hot weather returns. If the temperature rises a good deal in wintertime, they may come out of their hiding places

voltar ao sumário

and suck blood, and this is why some cases may be observed during that season. As a rule, the number of larvae and of adult mosquitoes is very much reduced during the winter, especially if it is long and cold, when they may be totally extinguished. For this reason, yellow fever is not permanent in São Paulo and does not spread through the entire city. The *Stegomyia* infected during the summer are perfectly able to multiply and thus to account for epidemics restricted to parts of the city, which have occurred several times. If an epidemic dies out at the end of summer and does not reappear the next year, this will be due to the lack of survival of infected mosquitoes and not to measures undertaken, which are unable to prevent the spread of natural epidemics.

These observations make it easy to accept the transmission of yellow fever by mosquitoes; they also supply an explanation for the characteristics of the disease, such as: its limitation to hot countries or cities, where there are long periods of hot weather; its preference for seaports, and, here, for towns served by railways; the cessation of epidemics when the cold weather begins; the lack of direct contagion; the interval observed between the first case introduced and the appearance of subsequent cases; the immunity of certain localities; and the inefficacy of prophylactic measures not directed against the mosquitoes, such as the disinfecting of clothes.

Moreover, the transmission of yellow fever by *Stegomyia* is no longer just a comprehensible and satisfactory theory, supported by many analogous facts, but it has been demonstrated experimentally. Twenty-five positive results have come from published experiments. One must indeed be demanding not to find these enough, all the more so because these experiments were carried out in three different countries and in the presence of many physicians. Their significance is gaining recognition day by day; this is evident in the recent medical literature, especially in the professional periodicals which deal with this subject.

Magnificent practical results were obtained in Havana, where five months of work were enough to do away with an endemic condition that had lasted for one and a half centuries. These results have withstood all attempts to deny their worth. At the Congress of Cairo they were not contested by anyone; likewise not contested was the formal statement that these results were due solely to the extermination of mosquitoes while the other sanitary measures (which led to a general decrease in mortality) proved useless against yellow fever.

For those who are familiar with parasitology, the transmission of yellow fever by mosquitoes precludes any other mode of transmission. The etiologic agent of yellow fever is so specialized that it can not reproduce even in *Culex fatigans*, our common night mosquito. This excludes the possibility that other species, diverging further from *Stegomyia*, might serve as intermediary hosts. It is still less possible to suspect transmission by air or water, which is in disagreement with the facts observed. The introduction of canalized water and sewers in Campinas did not prevent

the recurrence of a great epidemic, and in Rio the number of cases increased instead of diminishing after a disinfection-station was established.

I do not want to deny that there are other mosquitoes which are also able to transmit yellow fever. It is probable that this property is common to the whole genus *Stegomyia* and not peculiar to one species of it only.

I know two other species of mosquito belonging to our fauna which ought probably to be included in this genus. Fortunately, they are sylvan species, not very abundant and able to cause only small, disseminated foci.

Prophylactic measures should be directed firstly against all the mosquitoes which breed in or around houses; this does not offer insurmountable obstacles and may perfectly well lead to the disappearance of *Stegomyia fasciata*. One need not fear that yellow fever will only become extinct upon the death of the last mosquito. In this case as in many other measures of hygiene, a small effort may produce substantial results. Besides, the protection of both patients and healthy persons by the use of mosquito-nets will also help greatly to diminish danger.

If energy and money are not spared at the time of need, the difficulties and expenses will soon be diminished by the decrease in the number of victims. I feel certain that it is within our scope to give the world another example like that of Havana.

We would like to register here our thanks to the distinguished Dr. Adolpho Lutz, who responded to our request, in that it dealt with an issue of major importance, and who did so without the slightest intention of fueling controversies, for which he indeed has no time.

voltar ao sumário

A febre amarela e o mosquito *

No dia 18 do corrente dirigimos a seguinte carta ao Dr. Adolpho Lutz, diretor do Laboratório Bacteriológico do Hospital de Isolamento de São Paulo:[1]

Exmo. Sr.

Os dois grupos em que se dividem nossos higienistas, relativamente à profilaxia da febre amarela, têm, cada um por seu termo, invocado a autoridade do nome de V. Exa. para com ele apoiar as doutrinas que respectivamente defendem.

Uns, o que contestam ao pernilongo rajado a função de transmissor da febre amarela, citam o relatório em que V. Exa. considera válidas as experiências de Sanarelli que atribuem ao bacilo icteróide papel patogênico do terrível mal; outros, em contestação, invocam trabalhos de V. Exa. impugnando a teoria de Sanarelli e até a autenticidade do bacilo icteróide e considerando do maior valor os trabalhos da comissão havanesa, que dão ao mosquito o papel de único transmissor, hoje conhecido, do tifo icteróide.

Como V. Exa. sabe, o interesse desta questão chegou, para nós, ao seu ponto culminante: o Congresso Nacional vai deliberar sobre as medidas propostas pela Diretoria Geral de Saúde Pública; é indispensável, pois, que toda a luz se faça em torno de tão momentoso assunto. Por isso, persuadidos de que a opinião de V. Exa. é de grande peso, já pelas funções que exerce, já pelos estudos que tem, dirigimos-lhe este apelo para que V. Exa. exponha de modo categórico, embora resumidamente, as idéias que tem sobre a profilaxia da febre amarela no momento atual.

Convencidos de que V. Exa. não recusará mais esta patriótica e valiosa contribuição para o extermínio do nosso maior inimigo, subscrevemo-nos etc.

Devido às suas ocupações, só ontem nos pôde responder o Dr. Adolpho Lutz com a seguinte carta:

---

* Artigo de Adolpho Lutz publicado em *Gazeta de Noticias*, Rio de Janeiro, 299, ano XXX, 26.out.1903, p.1. Em BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 6, pasta 212, maço 1 encontram-se os originais manuscritos da carta e a tradução dela para o inglês feita, provavelmente, por Bertha ou Gualter Adolpho Lutz. [N.E.]

[1] Na verdade, diretor do Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo.

voltar ao sumário

Ilmo. Sr. redator.

Não posso deixar de corresponder a seu pedido reiterado de expor o meu modo de pensar em relação à transmissão da febre amarela pelos mosquitos e estimaria muito contribuir para a adoção das medidas necessárias para livrar daquele flagelo a cidade onde nasci. Creio que isso se realizará somente com medidas dirigidas contra a transmissão da moléstia pelas estegomias, que considero hoje perfeitamente estabelecida.

Posso dizer mais, que a idéia dessa transmissão me foi sempre simpática depois que observei na primeira grande epidemia de Campinas (em 1889) a coincidência de um enorme número de pernilongos rajados com um calor extraordinário e uma pandemia de febre amarela. Como médico e naturalista sempre prestei atenção a esses mosquitos e sabia que eram muito freqüentes no Rio e em Santos, porém muito mais escassos no interior de São Paulo, onde raras vezes se tornaram incômodos nos lugares que tinha conhecido e habitado. Somente em Campinas me vi obrigado a recorrer a um mosquiteiro, mesmo de dia, quando queria ficar um momento descansado na casa que habitava e onde se deram alguns casos de febre amarela.

Naquele tempo faltavam todos os elementos para explicar as condições desse modo de transmissão. Sendo então o mosquito rajado considerado autóctone e limitado aos países americanos, para mim a objeção principal estava nas epidemias observadas nas margens do Mediterrâneo e nas costas da África. Foi com grande admiração que, poucos meses depois, observei o mesmo mosquito nas ilhas Sandwich, não somente na Capital, mas até em plantações distantes desta. Ora, lá os pernilongos não existiam no tempo da descoberta e conhece-se até a data em que foram introduzidos. Compreendi então que o mosquito rajado era espalhado pela navegação e devia ser encontrado em outros países quentes, mas ainda ignorava a sua existência na Europa meridional. Este fato só se tornou conhecido mais tarde.

Em 1897 apareceu o bacilo de Sanarelli e por algum tempo parecia que o problema da febre amarela estava resolvido, pelo menos quanto ao organismo causador. (Falando do germe de Sanarelli, escrevi em 1897: "Também não convém esquecer o papel que as moscas e os insetos que chupam sangue podiam ter na propagação desta moléstia.") Entretanto, o bacilo referido não chegou a fornecer a explicação desejada do modo de transmissão da febre amarela e pouco a pouco aumentaram as dúvidas, mesmo em relação a seu papel etiológico.

Em 1898 um dos ministros do império britânico, o conhecido Joseph Chamberlain, se lembrou de pedir por circular oficial aos governos das colônias e aos representantes consulares que fizessem coleções de todas as espécies de culicídeos e outros insetos chupadores de sangue a fim de serem estudadas no British Museum.

Vê-se que já nessa ocasião homens esclarecidos, longe de acharem esses estudos ridículos, compreenderam bem o seu alcance para a inves-

voltar ao sumário

tigação das moléstias do homem e dos animais domésticos. Achando-me naquele tempo ocupado com estudos análogos, recebi um convite para contribuir e correspondi mandando todos os meus culicídeos, em número de mais de quarenta espécies. A coleção cosmopolita do British Museum serviu de base para uma monografia dos culicídeos que apareceu em quatro volumes, sendo o autor o entomologista inglês F. V. Theobald. Um dos resultados mais interessantes dos seus estudos é a demonstração que o nosso mosquito rajado existia já no princípio do século passado, tanto em Portugal como na Espanha, o que permite explicar as epidemias de Gibraltar e Lisboa. Em geral foi observado em todos os países onde a febre amarela tem grassado. Foi descrito muitas vezes como espécie nova, recebendo assim vários nomes, que hoje são substituídos pela denominação geralmente aceita de *Stegomyia fasciata*.

O estudo dos mosquitos foi motivado em primeiro lugar pelas novas descobertas em relação à filariose e à malaria. Foram iniciadas por Manson, que provou que o nosso mosquito noturno comum tem um papel importante na propagação da filária que causa a elefantíase e a quilúria endêmica, mas só mais tarde Bancroft e outros mostraram que a transmissão se faz durante a picada do mosquito, estando as larvas do verme recolhidas na tromba do inseto, onde chegam depois de uma evolução prolongada. Mais tarde resultou dos trabalhos de Manson, Ross, Grassi e outros, comprovados por experiências de transmissão feitas na Itália, na Inglaterra e em alguns outros países, que a malária se propaga pela picada de certos mosquitos do grupo dos anofelinos, dos quais há pelo menos cinco representantes no Brasil. Neste caso também a inoculação só pode ter lugar depois da incubação prolongada durante a qual o hematozoário tem de passar por várias fases de evolução no corpo do mosquito. Termina com a formação de esporozoítos que são introduzidos por meio da saliva do mosquito injetada na ocasião da picada.

Antigamente pensava-se que o mosquito só chupava sangue uma vez para depois madurecer e pôr os seus ovos. Julgava-se que, como tantos outros insetos, morria logo depois. Assim, era difícil explicar a transmissão de moléstias parasitárias por meio desses insetos. Mas hoje sabemos por novos estudos que muitas espécies podem viver bastante tempo chupando sangue e pondo ovos repetidas vezes.

Os trabalhos de Finlay (que desde 1881 proclamava a teoria dos mosquitos) fornecem boas provas disso; tornaram-se, porém, pouco conhecidos. Ultimamente foi verificado muitas vezes que os mosquitos rajados podem viver perfeitamente durante dois ou três meses de verão com a condição de serem alimentados, e sabe-se que não somente entre nós, mas até em países mais frios, podem perdurar todo o inverno. Sendo a temperatura baixa as estegomias não picam, cessando assim as novas infecções até o reaparecimento do calor. Se durante o inverno a temperatura sobe muito, podem sair dos seus esconderijos e picar, o que explica os casos observados nessa estação. Em regra geral, o número, tanto das larvas como dos mosquitos adultos, fica muito reduzido durante o

inverno, principalmente se for comprido o frio; pode haver até uma extinção completa das estegomias. Esta é a razão por que em São Paulo a febre amarela não permanece nem se estende em toda a cidade. As estegomias introduzidas durante o verão podem se multiplicar perfeitamente e isso explica as epidemias de bairro observadas várias vezes. Se uma epidemia se extingue no fim do verão, não aparecendo um ano depois, será por falta de sobrevivência de mosquitos infectados e não por causa de medidas que não conseguiram interromper a marcha natural das epidemias. As observações acima expostas não só tornaram fácil aceitar a transmissão da febre amarela pelos mosquitos, mas até nos fornecem a explicação das particularidades dessa moléstia: a limitação a países quentes ou cidades onde há tempos compridos de temperatura elevada, a preferência dos portos de mar e (entre nós) de lugares desservidos por estradas de ferro, a cessação das epidemias na entrada do frio, a falta de contágio pessoal, o prazo que se observa entre o primeiro caso introduzido num lugar e o aparecimento de casos frescos, a imunidade de certos lugares, a ineficiência das medidas não dirigidas contra os mosquitos, como seja a desinfecção de roupas etc.

Mas essa transmissão da febre amarela pelas estegomias hoje não é somente uma teoria compreensível e aceitável, sustentada por muitos fatos análogos, mas, o que vale mais, está experimentalmente demonstrada. As experiências de transmissão publicadas já deram vinte e cinco resultados positivos; é preciso ser bem exigente para não achar esse número suficiente, tanto mais que essas experiências foram feitas em três países diferentes e na presença de muitos médicos. Também a sua importância é todos os dias mais reconhecida, como resulta do estudo da literatura médica e especialmente dos jornais profissionais que mais se ocupam com este assunto.

Os grandiosos resultados práticos obtidos em Havana, onde cinco meses de trabalho bastaram para acabar com uma endemia datando de um século e meio, ficam de pé, não obstante todas as tentativas de negá-los. No congresso do Cairo ninguém os contestou, nem tampouco a declaração formal de que esse resultado era unicamente devido à exterminação dos mosquitos e que as outras medidas sanitárias (que chegaram a diminuir a mortalidade geral) ficaram impotentes contra a febre amarela.

Para quem está familiarizado com as questões de parasitologia, a transmissão da febre amarela pelos mosquitos exclui qualquer outro modo. O organismo está tão especializado que nem se pode reproduzir no *Culex fatigans*, o nosso mosquito noturno comum. Isso exclui a hipótese de que outros insetos, muito mais diferentes, sirvam de intermediários. Ainda menos pode se acusar a veiculação pelo ar ou pela água, que está em contradição com os fatos de observação corrente. Em Campinas a introdução de água e esgotos não impediu o reaparecimento de uma grande epidemia, e no Rio de Janeiro, depois do estabelecimento do desinfectório, os casos aumentaram em vez de diminuir.

Não quero negar que haja outros mosquitos capazes de transmitir a febre amarela. É provável que essa propriedade pertença a todo o gênero de *Stegomyia* e não somente a uma espécie. Conheço mais duas espécies que pertencem à nossa fauna e que provavelmente devem ser incluídas nesse gênero; felizmente são espécies silvestres, pouco abundantes, que só poderiam causar pequenos focos disseminados.

As medidas devem ser dirigidas em primeiro lugar contra todos os mosquitos que se criam dentro e em redor das casas e por esse meio que não encontra obstáculos invencíveis pode-se obter perfeitamente o desaparecimento da *Stegomyia fasciata*. Não se deve pensar que a febre amarela só se extinguirá com a morte do último mosquito. Nesta, como em outras medidas higiênicas, já um pouco de esforço pode dar muito resultado. Além disso a proteção dos doentes e das pessoas sãs, por meio de mosquiteiros etc., contribui muito para diminuir o perigo.

Se não se poupar a energia e o dinheiro no momento da necessidade, as dificuldades e despesas diminuirão logo com a redução do número dos doentes e acredito que só dependerá de nós dar ao mundo outro exemplo como aquele de Havana.

Aqui deixamos consignados os nossos agradecimentos ao ilustre Sr. Dr. Adolpho Lutz, que correspondeu ao nosso pedido, por se tratar de uma questão capital, mas sem o menor intuito de alimentar polêmicas para as quais não lhe sobra tempo.

voltar ao sumário

Dossiê

Febre amarela: experiências feitas entre dezembro de 1902 e maio de 1903

voltar ao sumário

Febre amarela: experiências feitas entre dezembro de 1902 e maio de 1903

Documento manuscrito e datilografado, sem paginação, contido no códice "Febre Amarela – Experiências feitas no Instituto Bacteriológico durante 1896 a 1903." Instituto Adolfo Lutz, Arquivo, Livro 18. A folha de abertura do livro traz carimbo do Instituto Bacteriológico – Biblioteca – 22.6.1933. As atas concernentes às experiências ocupam 38 folhas. Depois daquelas que dizem respeito às cinco sessões da 1ª série, seguem-se vários documentos que tem relação com as experiências; a mesma coisa acontece após o registro das onze sessões da 2ª série.

O presente dossiê tem, assim, a seguinte estrutura:

- Atas da 1ª série de experiências em nº de 5. Declarações
- Ata da 1ª série de experiências feitas no Hospital de Isolamento para verificação da transmissibilidade da febre amarela pelos estegomias. 1ª sessão
- 1ª Série de experiências. Ata da 2ª sessão
- 1ª série de experiências. Ata da 3ª sessão
- 1ª série de experiências. Ata da 4ª sessão
- 1ª série de experiências. Ata da 5ª sessão

- Documentos avulsos

- 2ª série de experiências, realizadas em 20 de Abril de 1903.
  Ata da 1ª sessão
- 2ª Série de experiências. Ata da 2ª sessão
- 2ª série de experiências. Ata da 3ª sessão
- 2ª Série de experiências. Ata da 4ª sessão
- 2ª Série de experiências. Ata da 5ª sessão
- 2ª Série de experiências. Ata da 6ª sessão
- 2ª Série de experiências. Ata da 7ª sessão
- 2ª Série de experiências. Ata da 8ª sessão
- 2ª Série de experiências. Ata da 9ª sessão
- 2ª Série de experiências. Ata da 10ª sessão
- 2ª Série de experiências. Ata da 11ª sessão

- Documentos avulsos

EXPERIÊNCIAS FEITAS EM DEZEMBRO DE 1902
Instituto Bacteriológico

Atas da 1ª série de experiências em nº de 5

Declarações

Declaração feita pelos funcionários do Serviço Sanitário abaixo assinados e pela Comissão de clínicos que foram convidados para acompanhar as experiências sobre a transmissão da febre amarela pelos estegomias.

Sendo de grande importância repetir em nosso país as experiências feitas em Cuba sobre a transmissão da febre amarela pela *Stegomyia fasciata* em pessoas que voluntariamente a isso se prestaram, foram os abaixo-assinados convidados pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir às primeiras experiências.

Os mosquitos utilizados para esse fim são exemplares criados de larvas, não tendo chupado sangue antes ou depois da ocasião escolhida para a infecção deles, e para infeccioná-los aproveitou-se propositalmente um caso leve de febre amarela em um doente que teve alta no 8º dia de moléstia.

Esta foi diagnosticada pela Comissão Sanitária de São Simão na doente de nome Alexandrina, tendo sido os mosquitos aplicados nesta pelo Dr. Carlos Meyer, Ajudante do Instituto Bacteriológico, nos dias 30 de novembro e 1 de dezembro do corrente ano, nos 1º e 2º dias da moléstia.

Estes exemplares foram trazidos a esta Capital pelo mesmo Doutor no dia 2 do corrente e conservados no Instituto Bacteriológico, onde foram alimentados convenientemente, isto é, com mel diluído e tâmaras secas.

Durante esse tempo a temperatura foi geralmente de 21º a 23º, o que pode-se considerar inferior à temperatura que provavelmente reinava em Cuba quando ali se fizeram experiências, e por isso foi julgado necessário ajuntar aos 12 dias tidos como prazo mínimo para tornar infeccioso o mosquito, mais 3 dias.

Este prazo talvez seja insuficiente, porém não foi estendido, já pelo grande risco que se correria de perder os mosquitos infeccionados, conservando-os por muito tempo, como porque pode-se repetir a aplicação dos mesmos mosquitos nos mesmos pacientes, depois de alguns dias.

Compreende-se que, tratando-se de uma experiência preliminar, não se escolheram as condições que mais favoreciam um resultado positivo (como o emprego de um número de mosquitos tendo chupado repetidas vezes em vários casos, e mesmo em casos graves) procurando-se, pelo contrário, as condições para produzir uma infecção de pouca gravidade visto não se dispor ainda de um tratamento específico.

voltar ao sumário

Tendo as experiências em Cuba mostrado que, observando-se as condições necessárias,[1] a aplicação de mosquitos dava aproximadamente 47% de resultados positivos, não se quis exceder esse número de mosquitos.

Em conclusão, não se tendo escolhido as condições mais favoráveis, um pequeno número de resultados negativos não poderão naturalmente servir de prova absoluta definitiva contra a transmissibilidade da febre amarela pelo *Stegomyia fasciata*, convindo então fazerem-se outras experiências em circunstâncias mais favoráveis.

São Paulo, 15 de dezembro de 1902.

Presidente – Dr. L. Pereira Barreto
A. G. Silva Rodrigues
Dr. Adriano de Barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Cândido Espinheira
Dr. Victor Godinho
Dr. Carlos Meyer

---

[1] Aplicação num doente de febre amarela característica, no 2º dia de moléstia, e conservação dos mosquitos num ambiente de temperatura elevada durante 12 dias no mínimo.

Ata da 1ª série de experiências feitas no Hospital de Isolamento para verificação da transmissibilidade da febre amarela pelos estegomias.

1ª sessão

Aos 15 dias do mês de dezembro de 1902 pelas 11 horas da manhã, achando-se presentes os Drs. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário, Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico, Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, Dr. Victor Godinho, médico do Hospital de Isolamento, Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, e a Comissão de clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências, composta dos Drs. Luis Pereira Barreto, A. G. Silva Rodrigues e Adriano de Barros, foram lidas as declarações escritas e assinadas pelos pacientes em como se sujeitavam às experiências sob a sua livre vontade e exclusiva responsabilidade. Em seguida foi lida e por todos assinada uma declaração expondo as condições em que a experiência ia ser feita. Logo depois fez-se com que dois mosquitos picassem no braço do Dr. Emílio Ribas e ao mesmo tempo outros dois picaram no braço do Dr. Adolpho Lutz, seguindo-se a mesma operação quanto aos pacientes Oscar Marques Moreira e Domingos Pereira Vaz, com dois mosquitos para cada um. Foi verificado por todos que os mosquitos picaram bem em vista da quantidade de sangue que se observava no abdome deles e pelos sinais evidentes que deixaram sobre a pele no lugar das picadas. Os pacientes Oscar Marques Moreira e Domingos Pereira Vaz que, parece não se acharem em condições de imunidade quanto à febre amarela, ficaram recolhidos ao Hospital de Isolamento. O Dr. Ribas sofreu a picada de dois mosquitos que haviam picado a doente Alexandrina no dia 1 de dezembro quando tinha a temperatura de 37º6 e o pulso a 102; o Dr. Lutz sofreu a picada de um mosquito infeccionado no dia 30 de novembro quando a temperatura da doente era de 39º4 e o pulso 105 e um mosquito do dia 1º de dezembro nas condições dos que picaram o Dr. Ribas; o paciente Oscar Moreira sofreu a picada de dois mosquitos nas mesmas condições daqueles que picaram o Dr. Lutz; e o paciente Domingos Vaz sofreu a picada de um mosquito infeccionado no dia 30 de novembro, quando a doente também tinha a temperatura de 38º8 e o pulso 102 e outro mosquito nas condições dos que picaram o Dr. Ribas.

Feito o que se lavrou-se a presente ata que vai por todos assinada.

São Paulo – 15 de dezembro de 1902

Dr. L. P. Barreto
A. J. Silva Rodrigues
Dr. Adriano de Barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Candido Espinheira
Dr. Victor Godinho
Dr. Carlos Meyer

Nota – Os mosquitos picaram nos braços do dr. Ribas e Dr. Lutz às 11h30, e nos outros dois pacientes ao meio-dia.

voltar ao sumário

1ª série de experiências

Ata da 2ª sessão

Aos 18 dias do mês de dezembro de 1902 pelas 11:30 horas da manhã, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário; Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico; Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, Dr. Victor Godinho, Médico do Hospital de Isolamento, Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, e a Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências, composta pelos Drs. Luis Pereira Barreto, A. G. Silva Rodrigues e Adriano de Barros, foi por todos verificado que nenhuma das pessoas que se deixaram picar pelos estegomias no dia 15 do corrente haviam apresentado alteração na saúde. Ao meio-dia os Drs. Emílio Ribas e Adolpho Lutz e os cidadãos Oscar Marques Moreira e Domingos Pereira Vaz fizeram-se picar novamente pelos *Stegomyia*, sendo que este último paciente foi picado pelos mesmos dois mosquitos que serviram no dia 15. O paciente Oscar Moreira só foi picado pelo mosquito infeccionado em Alexandrina no dia 30 de novembro p.p., e que também serviu para ele no dia 15 do corrente, visto que o outro do dia 1º de dezembro não quis picar. Os Drs. Emílio Ribas e Adolpho Lutz deixaram-se picar cada um por um mosquito infeccionado no doente Nicola Razzoti no dia 24 de novembro, 1º dia da moléstia em que a temperatura axilar era de 39°5 e o pulso 116, não se conseguindo que outros mosquitos infeccionados no dia 25 no mesmo doente, que então tinha a temperatura de 38°2 e o pulso a 104, picassem bem, pois que um só destes o fez levemente no braço do Dr. Adolpho Lutz. Todas as pessoas presentes verificaram as picadas dos mosquitos pelos sinais que deixaram sobre a pele e pelo sangue que continham no abdome. O caso Nicola Razzoti foi de marcha longa e de caráter grave; entretanto nada se poderá coligir se no prazo provável de incubação os Drs. Emílio Ribas e Adolpho Lutz não manifestarem a moléstia, porquanto em relação esses Cidadãos não se pode excluir a existência de imunidade adquirida. Em seguida foi lavrada a presente ata que vai por todos assinada.

São Paulo – 18 de dezembro de 1902

Dr. L. Pereira Barreto
Dr. A. G. Silva Rodrigues
Dr. Adriano de Barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Candido Espinheira
Dr. Victor Godinho
Dr. Carlos Meyer

1ª série de experiências

Ata da 3ª sessão

Aos 22 dias do mês de dezembro de 1902 pelas 12 horas da tarde, achando-se presentes o Dr Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário; Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico; Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento; Dr. Victor Godinho, Médico do Hospital de Isolamento; Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, e os membros da Comissão de Clínicos que foram convidados pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências, Dr. A. G. Silva Rodrigues e Adriano de Barros, deixando de comparecer o Dr. Luis Pereira Barreto, verificou-se que todas as pessoas que se haviam submetido à experiência achavam-se no gozo de saúde. À meia hora depois do meio-dia aplicaram-se os mosquitos no braço do paciente Domingos Pereira Vaz, conseguindo-se apenas que picasse um deles, o que foi infeccionado no dia 30 de novembro em Alexandrina, o mesmo que já o havia picado nas duas sessões anteriores. À vista disso foi resolvido que se fizesse nova aplicação às 5 horas da tarde, desistindo os Drs. A. G. da Silva Rodrigues e Adriano de Barros do seu comparecimento nessa ocasião. Às 5 horas, pois, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Dr. Candido Espinheira, Dr. Victor Godinho e Dr. Carlos Meyer, foram aplicados três mosquitos no braço do paciente Domingos Pereira Vaz, sendo um infeccionado em Alexandrina no dia 30 de Novembro (T. 39º4 – P-105), outro infeccionado em Nicola no dia 24 de novembro (T. 39º5 – P.116) e o 3º também infeccionado em Nicola no dia 25 de novembro (T. 38º2 – P. 104). Todos os mosquitos picaram bem o que por todos foi verificado. Em seguida foi lavrada a presente ata, que vai por todos assinada.

São Paulo – 22 de dezembro de 1902.

Dr. L. Pereira Barreto
Dr. Adriano de Barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Candido Espinheira
Dr. Victor Godinho
Dr. Carlos Meyer

1ª série de experiências

Ata da 4ª sessão

Aos 12 dias do mês de Janeiro de 1903 pelas 12 horas da tarde, achando-se presentes o Dr. Emílio Marcondes Ribas, Diretor do Serviço Sanitário, Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico, Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, Dr. Victor Godinho, Médico do Hospital de Isolamento, Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, e o Dr. Adriano de Barros, um dos membros da Comissão de Clínicos, que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências, deixando de comparecer os Drs. Luis Pereira Barreto e A. G. da Silva Rodrigues, verificou-se que todas as pessoas que se tinham submetido à experiência achavam-se no gozo de saúde, tendo sido portanto negativos os resultados das aplicações do *Stegomyia* nas 3 sessões anteriores. À meia hora depois do meio-dia aplicaram-se no paciente Domingos Vaz quatro mosquitos que se tinham infeccionado em S. Simão no dia 24 de dezembro p.p. alimentando-se com sangue do doente de febre amarela Benjamim Rosanini, que estava no 2º dia de moléstia. Destes 4 mosquitos, 2 picaram a Benjamim de manhã e 2 na tarde do mesmo dia. Um dos infeccionados à tarde apenas picou no braço do paciente Domingos Vaz, sendo que os outros três também chuparam sangue. Não tendo os outros mosquitos da mesma procedência querido picar no braço do cidadão Oscar Moreira, foi resolvido fazer-se nova aplicação às 6:30 horas da tarde. Nessa ocasião, achando-se presentes os mesmos cidadãos acima mencionados, apesar de muitas tentativas, não se conseguiu que os mosquitos picassem, pelo que resolveram que o Dr. Carlos Meyer fizesse no dia seguinte pela manhã nova aplicação. Às 7:00 horas da manhã do dia 13 do corrente o Dr. Meyer conseguiu fazer com que um mosquito infeccionado em Benjamim na manhã de 24 de dezembro p.p. picasse e chupasse sangue do braço do paciente e às 7h30 um outro da mesma procedência, infeccionado na tarde do mesmo dia, picasse duas vezes no braço sem contudo chupar sangue. Ao meio-dia outro mosquito nas condições dos precedentes e infeccionado na manhã do dia 24 de dezembro p.p., picou também por duas vezes o braço do paciente Oscar sem ter chupado sangue, apesar de estar em jejum há 53 horas. Em seguida foi lavrada a presente ata que vai assinada todos os presentes.

São Paulo – 13 de janeiro de 1903.

Dr. Adriano de Barros
Dr. L. Pereira Barreto
Dr. Emílio Ribas
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Candido Espinheira
Dr. Victor Godinho
Dr. Carlos Meyer

voltar ao sumário

1ª série de experiências

Ata da 5ª sessão

Aos 20 dias do mês de janeiro de 1903 pelas 10 horas da manhã, achando-se presentes o Dr. Emílio Marcondes Ribas, Diretor do Serviço Sanitário, Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico, Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, Dr. Victor Godinho, Médico do Hospital de Isolamento, Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, e o Dr. Adriano de Barros, membro da Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências, deixando de comparecer os Drs. Luis Pereira Barreto e A. G. da Silva Rodrigues, foi resolvido fazer-se nova aplicação de estegomias infeccionados em doentes de febre amarela. Às 11 horas da manhã foram aplicados no paciente Januário Fiori quatro mosquitos infeccionados em S. Simão no doente Joaquim Farquinio no dia 1º de janeiro, 1º dia da moléstia. Um deles foi infeccionado de manhã quando a temperatura do doente era de 39º2 e o pulso 88, e os outros três foram infeccionados à tarde em que a temperatura era de 40º e o pulso 94. Todos picaram bem, como se verificou não só pelos sinais que deixaram no braço como pelo sangue que continha no abdome. As larvas desses estegomias vieram de Itu para São Paulo; aí se desenvolveram, sendo os mosquitos depois enviados para São Simão a fim de serem infeccionados. À 1 hora da tarde foram aplicados no braço do paciente André [-][1] 6 mosquitos infeccionados no mesmo doente Joaquim Farquinio em S. Simão. Destes mosquitos um foi infeccionado na manhã do 1º dia de moléstia, quando a temperatura do doente era de 39º2 e o pulso 88 e os outros cinco foram infeccionados no segundo dia quando a temperatura era de 38º9 e o pulso 88. Todos picaram bem e chuparam sangue. Em seguida lavrou-se esta ata, que vai assinada por todos os presentes.

São Paulo – 20 de janeiro de 1903.

Dr. Adriano de Barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Candido Espinheira
Dr. Victor Godinho
Dr. Carlos Meyer

[1] Na Ata original, deixou-se um espaço em branco no lugar do sobrenome. Na versão datilografada existente no Fundo Adolpho Lutz consta André Ramos. [N.E.].

MEMORANDUM[1]

DIRECTORIA DO SERVIÇO SANITÁRIO DO ESTADO DE S. PAULO

Diário Oficial
S. Paulo-1902
S. Paulo, 1 de dezembro de 1902

Amigo e Colega Dr. Lutz

Recebi ontem a sua carta e o caixote contendo tubos. Não houve ontem entrada alguma para o hospital. Das 3 doentes que lhe comuniquei por último, deixei de fazer aplicação dos mosquitos em uma que tinha bradicardia[2] – o pulso chegou ontem a 42 e agora verifiquei que tinha razão, porque soube neste momento que ela morreu esta noite. O Nicola teve ontem outra vez febre e as outras duas mulheres, Elisa e Alexandrina vão em boas condições. Ontem consegui 23 chuparem em Elisa (total 48) e 16 em Alexandrina (total 23) [...][3] experiência, pois é uma mulher forte, de 46 de idade e que estava no verdadeiro início da moléstia – era vizinha do barbeiro que foi removido ontem com 5 dias de moléstia. Consegui fazer 20 mosquitos chuparem nela. Uma outra, Maria Jacintha, de 6 horas de moléstia, velha, T. 39º8 P.52. Consegui só 3 mosquitos chupados. Uma outra, preta, Alexandrina, de 20 anos, caso característico com 1 dia de moléstia, entrou à noite e às 9 h consegui ainda fazer 5 mosquitos chuparem. Como as vasilhas para guardar são poucas e como ontem nada havia de novo e já me haviam morrido 6 mosquitos que estavam na câmara úmida à espera de aplicação, eu ontem à noite umedeci um pouco o papel de filtro e creio que por isso muitos não quiseram chupar hoje. Tenho esperança de amanhã obter muitos chupadores. Como se estão apresentando estes casos novos é de supor que em poucos dias tenha já bastantes infeccionados (mosquitos) e por isso desejava saber qual o modo de ir enviando-os para lá. Aqui o lugar é pequeno e faltam-me todas as comodidades para eles; não sei se poderão ir despachados; enfim o senhor me mandará dizer o que pensa a respeito. O calor está insuportável. Desejando-lhe seu pronto restabelecimento, peço recomendar-me a Exa. família, ao Dr. Ribas, aos meus e aceite saudades do amigo colega e obrigado

Carlos H. Meyer

---

[1] Carta a Adolpho Lutz escrita por seu assistente, Carlos H. Meyer, em São Simão, em 1.12.1902, usando folhas de papel (3) timbradas para memorando da Diretoria do Serviço Sanitário do Estado de S. Paulo. Meyer acusa o recebimento, no dia anterior, de tubos contendo mosquitos a serem infeccionados sugando o sangue de doentes de febre amarela recém-chegados ao hospital de isolamento daquela cidade. Na carta, o ajudante do Instituto Bacteriológico refere-se às condições dos doentes submetidos à operação, e às dificuldades envolvidas em fazer os mosquitos picarem de maneira adequada e em mantê-los vivos, para a viagem de retorno a São Paulo, onde seriam feitas as experiências destinadas a comprovar a transmissão culicidiana da febre amarela. [N.E.]

[2] Freqüência cardíaca anormalmente baixa, menor que 60 batimentos por minuto em adultos. [N.E.]

[3] Tudo indica que falta um trecho entre a página 1 e 2 do memorando escrito por Meyer. [N.E.]

sim

Memorandum

DIRECTORIA DO SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE S. PAULO

S. Paulo, 1 de Dezembro de 1902

Diario Official S. Paulo—1902

Am.º e Coll.ª Dr. Lutz

Recebi hontem a sua carta e o caixote contendo tubos. Não houve hontem entrada alguma p.ª o hospital. Das 3 doentes que lhe communiquei por ultimo, deixei de fazer applicação dos mosquitos em uma que tinha bradi-cardia – o pulso chegou hontem a 42 e agora verifiquei que tinha razão, porque soube n'este momento que ella morreu esta noite. O Nicola teve hontem outra vez febre e as outras duas mulheres, Elisa e Alexandrina vão em bôas condições. Hontem consegui 23 chupavam em Elisa (total 48) e 16 em Alexandrina (total 23)

Memorandum

DIRECTORIA DO SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE S. PAULO

S. Paulo, ... de 2 ...... de 190...

Diario Official S. Paulo—1902

experiencia, pois é uma mulher forte, de 46 as
de idade e que estava no verdadeiro inicio da
molestia – era visinha do barbeiro q. foi removido
hontem com 5 d. de molestia. Consegui fazer 20 mos-
quitos chuparem n'ella. Uma outra (Maria Jacintha) de 6 horas de
molestia, velha, T 39.8 P 52. Consegui só 3
mosquitos chupados. Uma outra, preta (Alexandrina), de 20 as,
caso caracteristico com 1 dia de molestia, entrou
á noite e ás 9 hs consegui ainda fazer 6 mosquitos
chuparem. Como as vasilhas p/ guardar são pou-
cas e como hontem nada havia de novo e já
me havião morrido 6 mosquitos que estavão
na camara humida á espera de applicação,
eu hontem á noite humedeci um pouco o
papel de filtro e creio que por isso muitos não
quiserão chupar hoje. Tenho esperança de

voltar ao sumário

Memorandum

DIRECTORIA DO SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE S. PAULO

S. Paulo, ... de 3 .... de 190 ....

Diario Official S. Paulo—1902

manhã obter muitos chupados. Como se
estão apresentando estes casos novos é de
suppôr que em poucos dias tenha já bas-
tantes infeccionados (mosquitos) e porisso desejá-
va saber qual o modo de ir enviando-os para lá.
Aqui o lugar é pequeno e faltão-me todas as
commodidades p.ª elles; não sei se poderão
ir despachados; emfim o Senhor me mandará
dizer o que pensa a respeito. O calor está
insupportavel. Desejando-lhe seu prompto
restabelecimento, peço recommendar-me á
Ex.ma Familia, ao Dr Ribas, aos meus e
aceite saudades do

Amo e Coll. grat.
Carlos Meyer

Nota explicativa

Anotações manuscritas a lápis comum ou vermelho em folhas de papel (5), algumas delas timbradas para memorando da Diretoria do Serviço Sanitário do Estado de S. Paulo, folhas essas encadernadas no códice que contém as atas das experiências sobre a febre amarela realizadas na cidade de São Paulo em 1902-3. **1.** A primeira folha traz a data 22.12.1902 (por ficar muito próxima à costura do livro, não pode ser reproduzida). Diz respeito à terceira sessão da primeira série de experiências; constam aí os nomes dos médicos que assistiram às picadas feitas, à tarde, no braço de Domingos Pereira Vaz; cada linha registra o nome do doente em que fora previamente infeccionado o mosquito usado naquela sessão; em seguida, a data deste procedimento em São Simão, depois a temperatura e pressão do doente então picado. **2.** A segunda folha, assinada por Carlos H. Meyer, ajudante de Adolpho Lutz, registra os mosquitos que Emílio Ribas levara para o Instituto Bacteriológico, provavelmente, na manhã de 26.1.1903. Convém notar que ocorrera em 20.1 a última sessão da série de experiências destinadas a provar a transmissão da febre amarela por mosquitos. O documento consigna o nome do doente que servira à infecção de cada lote de mosquitos, a data da operação e o número de espécimes da cada lote, elevando-se o total a 86 mosquitos. **3.** A terceira folha registra o número de mosquitos (115) que eram mantidos na estufa a 28º, na manhã do dia 18, sendo provável que fosse dezembro e em São Simão. Constam aí os nomes dos doentes usados para infeccionar os mosquitos, o dia de adoecimento em que se encontravam ao terem seu sangue sugado, os seus dados clínicos (temperatura e pulso), o número de mosquitos postos a picar cada doente, especificando-se ainda a origem dos insetos (quase todos remetidos da cidade de São Paulo). **4.** Em folha timbrada (10.12.1902), Meyer anota os nomes dos doentes (Alexandrina e Nicola) em que tinham sido infeccionados 26 mosquitos, especificando as datas em que foram picados esses doentes. Meyer pusera os mosquitos em "tubos novos e completamente esterilizados, inclusive a esponja com mel", observando que tinha escapado um dos que "chuparam em Alexandrina no dia 1-XII". Essas anotações devem ter acompanhado a remessa dos mosquitos para São Paulo, onde seriam usados nas sessões da primeira série de experiências. **5.** Nesta folha timbrada, com data de 4.12.1902, Meyer anota os nomes de doentes internados com febre amarela no hospital de São Simão, o dia em que foram submetidos às picadas de mosquitos e o número de mosquitos que sugaram seu sangue. [N.E.]

Ás 5 h. da Tarde. Dr. E. Ribas – Drs. Espinheiro:
Dr. Godinho – Dr. Meyer

Picaram no braço do Vaz:

1 mosq. – Nicola – 24 – XI – 39.5 – 116.

2 mosq. Nicola – 25 – XI – 38.2 – 104

1 mosq. Alexandrina – 30 – XI – 39.4 – 105

1 mosq. Alexandrina – 1 – XII – 37.6 – 102

Ao meio dia

1 mosq. Alexandrina – 30 – XI – (38.8 – 102 ?)

❶

TELEPHONE N.º 191

Mosquitos entrados em 26 de Janeiro de manhã trazidos pelo D. Ribas

Pacifico	— 13-1 —	19 m.
M. Idalina	17-1 —	22 m
Afonso	— 14-1 —	21 m.
Luiza	— 21-1 —	24 m
		86 m

[illegible]

❷

Dia 18 de manhã – Mosquitos na estufa a 28

Philomena Mambini	7
Benjamin	3
Turca	2
João Tasquini – 1º dia - manhã - 39.2 - 88 – 21 à 1P.	21
tarde – 40 - 94 – 5 de 1P. 9 mas 52	14
2º dia – 38.9 – 88 – 17 à 1 ...	17
Archanjo Napoli – 1º dia 7 / 2º dia 9	16
Nicolão Vicente 1º dia 3 / 2º dia 3	6
Maria Claudina – 1º dia - 39.8 - 100 – 6 à 1P. / 2º dia - 39.0 - 94 – 8 à 1P.	14
Victorino Reis – 1º dia 38.8 - 100 – 7 / 2º dia 38.7 - 90 - 8	15
	115

TELEPHONE N.º 191

MEMORANDUM

INSTITUTO BACTERIOLOGICO DO ESTADO DE SÃO PAULO

Em 10 de 10bro de 1902

~~Cidadão~~ Mosquitos todos passados p.a tubos novos e completamente

VANORDEN & C. — S. PAULO. —4—902.

esterilisados inclusive a esponja com mel —

Alexandrina =

1 – XII — 9
30 – XI — 3
29 – XI — 1
13

Nicola =

26 – XI — 11
25 – XI — 11
24 – XI — 3
27 – XI — 1
26.

1 dos mosquitos que chuparam em Alexandrina no dia 1 – XII não estava no tubo hoje —

❹

voltar ao sumário

TELEPHONE N.º 191

MEMORANDUM

INSTITUTO BACTERIOLOGICO DO ESTADO DE SÃO PAULO

Em 4 de Dezembro de 1902

Cidadão

VANORDEN & C. — S. PAULO. —4—902.

Carlinda —
Dia 22 — 4 bons.
23 — 2 bons.
6

Nicola
24 — 16
25 — 15
26 — 20
27 — 3
sem marca — 1
55 m. bons.

Maria Jacintha 3

Alexandrina 46.

Elisa Maestra 74

5

voltar ao sumário

Nota explicativa

Três folhas com anotações feitas em São Simão por Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico de São Paulo. Na primeira, constam os dias (15 e 16.12.1902) e horas em que foi picado um doente de febre amarela, especificando-se apenas sua temperatura e pressão no momento da operação. A segunda folha registra o estado de um dos doentes (Nicola Razzoti) que serviram à infecção de mosquitos usados nas experiências iniciadas em São Paulo em 15.12.1902. Constam aí a temperatura e pulso do doente pela manhã e à tarde dos dias 13 a 17, provavelmente de dezembro. Na ata da segunda sessão (18.12), consta que o primeiro dia de doença de Razzoti fora em 24 de novembro, tendo sido o seu caso de marcha longa e de caráter grave. Naquela sessão, mosquitos infectados nele picaram Adolpho Lutz e Emílio Ribas. Na última folha (14.12.1902) manuscrita por Meyer, provavelmente, vêem-se dados concernentes à infecção de mosquitos levados do Instituto Bacteriológico a São Simão por Adolpho Carlos Lindenberg, outro ajudante de Adolpho Lutz. Neste documento figuram os nomes dos doentes (Silvério, José Florio, Luisa Falconi, Meriza; em seguida, Nicola e Silverio, depois Alex e Nicola), o número de mosquitos que os picaram, o dia de adoecimento em que se achavam quando picados, e a data em que se realizou a operação (em novembro e dezembro de 1902).

MEMORANDUM

INSTITUTO BACTERIOLOGICO DO ESTADO DE SÃO PAULO

Em .... de .... de 190....

Cidadão ....

Dezembro

15 — 6 hs Tarde — T 39,7 P 122

16 — 6 hs manhã — 37.4

9 hs " 36.8 P 100

❶

Nicola

	M T.	M P	T. T.	T. P.
13	—		37.8	90
14	36.8	90	37.4	76
15	37.0	76	37.2	72
16	36.4	74	37.0	68
17	37.0	64		

17.) Urinas abundantes.
Desde o dia 14 desappareceu albumina.
Estado geral lisongeiro.

voltar ao sumário

MEMORANDUM

INSTITUTO BACTERIOLOGICO DO ESTADO DE SÃO PAULO

Em 14 de 10bro de 1902

~~Cidadão~~ Mosquitos trazidos pelo Dr Lindenberg

VANORDEN & C. — S. PAULO. —4—902.

Casos.	Nº	Data inf.	Data appl.
Silverio	6	1º dia	11-XII
"	7	2º dia	12-XII
José Florio	7	3º dia	6-XII
Luiza Falconi	5	3º dia	8-XII
Meriza	1	2º dia	12-XII

16 - homem 1 de Nicola 26-XI

Adrean 1 de Silverio 11-XII

alex — 8 — ch. de 15 - 11½ - 12h de tarde

Nicola — 17 —

❸

voltar ao sumário

Nota explicativa

Prontuários de duas pacientes internadas no hospital de São Simão com febre amarela, encadernados no códice que contém as atas das experiências sobre a febre amarela realizadas na cidade de São Paulo em 1902-3. Junto a estas duas folhas, constam gráficos indicando as curvas termométrica e de pulso de Maestra Elisa Pietro e Carlinda de Souza. No prontuário da primeira, lê-se: "Recolhida ao hospital com 12 horas de moléstia, tendo apresentado no período de invasão os seguintes sintomas: cefalalgia super orbitária, raquialgia, dores generalizadas, hiperemia facial, torácica e conjuntival, olhar brilhante, intolerância gástrica, sem albumina nas urinas, e com febre. É uma mulher de constituição robusta e disse ter sempre gozado boa saúde, exceto há 7 anos, quando teve em S. Simão a febre amarela, de caráter benigno". No prontuário de Souza, consta que foi "recolhida com menos de um dia de moléstia tendo apresentado no período de invasão os seguintes sintomas: Cefalalgia super orbitária, calafrios, intolerância gástrica, hiperemia torácica, dores generalizadas a todo o corpo e febre. Nunca teve moléstia sifilítica nem venérea. Anteriormente (2 anos e tanto) teve uma febre de período longo, que se presume ser a febre tifóide. Teve queda dos cabelos nessa ocasião".

HOSPITAL DE ISOLAMENTO

Pavilhão n. São Simão

Nome Carlinda de Souza
Nacionalidade Brasileira
Idade 25 annos
Côr branca
Estado Casada
Profissão
Residencia

Entrou a 21 de novembro 1902 ás 12 horas do dia
Sahiu curado a 27 de novembro de 1902
~~Falleceu a de de a hora da~~

Dias		Dias	DIETA
	Recolhida com menos de um dia de molestia tendo apresentado no periodo de invasão os seguintes symptomas: Cephalalgia supra-orbitaria, calefrios, intolerancia gastrica, hyperhemia toraxica, dores generalisadas a todo o corpo e febre.		
	Nunca teve molestia syphilitica nem venerea.		
	Anteriormente (2 annos e tanto) teve uma febre de periodo longo, que se presume ser a febre typhoide. Teve queda dos cabellos n'essa occasião.		

Diagnostico e Observações

voltar ao sumário

HOSPITAL DE ISOLAMENTO

Pavilhão n. São Simão

Nome Maestra Elisa Pietro
Nacionalidade Italiana
Idade 46 annos
Côr Branca
Estado Casada
Profissão
Residencia Rua Deodoro da Fonseca 40

Entrou a 29 de Novembro 1902 a 1 hora da tarde
Sahiu curado a ... de ... de 19...
Falleceu a ... de ... de ... a ... hora da

Dias		Dias	DIETA
	Recolhida ao hospital com 12 horas de molestia, tendo apresentado no periodo de invasão os seguintes symptomas: Cephalalgia super-orbitaria, rachialgia, dores generalisadas, hyperhemia facial, thoraxica e conjunctival, olhos brilhantes, intolerancia gastrica, sem albumina nas urinas, e com febre.		
	É uma mulher de constituição robusta e disse ter sempre gosado boa saúde, excepto ha 7 annos que teve em Lisboa a febre amarella, de caracter benigno.		

Diagnostico e Observações

voltar ao sumário

Nota explicativa

Folha de papel que parece ter sido dobrada, com anotações manuscritas em seus quatro cantos. As do *canto superior esquerdo* dizem respeito a Domingos Pereira Vaz, um dos voluntários que se submeteu à primeira série de experiências destinada a provar a transmissão da febre amarela por mosquitos. Registra os sinais de seu adoecimento em conseqüência das picadas que sofreu. As anotações do *canto inferior esquerdo* têm a data de 15.1.1903; parecem indicar que entre a quarta sessão, em 12.1, e a quinta, em 20.1, os dois voluntários, Oscar Marques Moreira e Domingos Pereira Vaz, foram submetidos a novas picadas de mosquitos infeccionados. As observações do canto inferior direito dizem respeito à infecção no dia 18 (de dezembro, provavelmente) de 28 mosquitos em São Simão nos doentes Nicolao Vicente, Joaquim Tarquinio, Hypolito Vicente e um nome que pode ser o de Alexandrina. No canto superior esquerdo, está riscado o endereço de mãe e filho provavelmente internados com febre amarela no hospital de São Simão. [N.E.]

1)
Vaz 15/1(?) 76 ¼

Às 4,45 hs começou a
sentir-se mal com
dor de cabeça e dores
generalizadas que durante
o dia já em menor grau
Mal estar inapetência.
Raquialgia –
6 ½ 38º 2 – 104
7 38º 6 – 110
8 38º 7 – 118

2)
15- I
1h-10 – 5 chuparam sangue pela
2ª vez em Vaz.
6h- 1 mosquito chupou no Oscar
o mesmo que havia chupado
no dia 12

3)
Rua da Liberdade
158
Mãe morreu 2
dias depois da chegada
o filho está doente há
5 a 6 dias

4)
Nicolao Vicente 2.1.3[1]

Dia 18 3 hs
Tarq. 8 – 1º d[ia] m[anhã]
4 1º d[ia] t[arde] } 12

9 ½ – Nicolau 3
Tarq. 8-1º d[ia] m[anhã]

3hs Hypolito 4 – 2º d[ia]
Alex [?] 1 dia 4
(28

[1] Linha escrita com lápis vermelho e riscada. [N.E.]

Nota explicativa

Anotações manuscritas em pedaço de papel encadernado no códice que contém as atas das experiências sobre a febre amarela realizadas na cidade de São Paulo em 1902-3. Dizem respeito à infecção de mosquitos (quantidades indicadas à direita) em doentes de febre amarela (nomes à esquerda). No meio das linhas, seu autor – Carlos Meyer, provavelmente – indica, nem sempre na mesma ordem, o dia de adoecimento, a temperatura e o pulso do doente, a data em que foi submetido às picadas dos mosquitos. Como se vê, alguns destes morreram, outros chuparam pouco sangue. Na parte referente a "Orlam" (?), lê-se: "Todos estes mosquitos tinham chupado sangue de Maria Alexandrina em São Simão a 19-XII-902, 2º dia de moléstia –Temperatura 37.6, Pulso 84". [N.E.]

voltar ao sumário

Merisa — 2º dia – 39.8 – 106 — 12 – XII – ~~7 m~~ — Morreu

José Floris — 3º dia – 38.4 — 6 – XII —— 3 m – 1 = 2

X Benjamin — 2º dia (24-XII) — manhã – 39.2 – 92 – 8 m
tarde – 38.2 – 92 – 7 m } 15 m. 14 — 9

José Oliveira – 1º dia 21-XII – 37.6 – 92 = 7 m.
2º dia tarde – 39.5 – 108 = 5 m
manhã – 38.0 88 = 5 m } 17 m. 3 5 2 10

Felicio — 2º dia – 23 – XII – 38.4 – 82 = 10 m – 1 — 9

Hyppolito Vicente — 2º dia – 20 – XII — 38,4 – 98 — 14 m — 6

voltar ao sumário

Nota explicativa

Telegramas enviados de São Simão a Ribas, diretor do Serviço Sanitário, na capital paulista. O **primeiro** (6.12.1902), de Lindenberg, ajudante do Instituto Bacteriológico, descreve a evolução de um paciente não identificado que serviu à infecção de mosquitos usados nas experiências feitas em São Paulo para provar que eram os transmissores da febre amarela. "Dia 2 manhã 38º2, pulso 94, tarde 39º9 pulso 88. Dia 3, manhã 38º, pulso 92, pequena epistaxe, tarde 39º5, pulso 88, ansiedade epigástrica, dia 4 manhã 38º5, pulso 82, ansiedade, doente agitado, tarde 39º4, pulso 80, enterorragia insignificante, dia 5 manhã 39º4, pulso 100 enterorragia desapareceu, albuminuria persistente ainda". O **segundo** telegrama de Lindenberg (8.12.1902) trata da evolução do caso de Nicola Razzotti (que chama Rossatti) "dia 6, manhã 39º, pulso 88, tarde 38º8, pulso 80. Dia 7, manhã 39º5, pulso 100, tarde 38, pulso 82, teve sede pequena enterorragia, urina 24 horas, 940 cem. Dia 8 manhã 38º, pulso 82, dormiu toda noite, evacuação normal persiste albumina, estado geral bom, considero-o livre perigo". No **terceiro** telegrama de 10.12.1902, Lindenberg continua a tratar desse caso, retomando sua evolução a partir do "dia 8, tarde, 39º, pulso 84; dia 9, manhã, 37º6, pulso 74, urinou 800, tarde 38º6, pulso 80, dia 10, manhã, 37º4, pulso 78, urinou 750, albumina persiste casos desde dia 2 ruas Prudente 27, estação 9, Tiradentes 57, Paulo 2. Segue ofício informações detalhadas". O **quarto** telegrama, enviado em 13-12-02 pelo Dr. Francisco Luiz Vianna, chefe da comissão sanitária enviada a São Simão, comunica a partida de Lindenberg "levando trinta exemplares prontos. Notas doente Nicola, dia 10 tarde, temperatura 38º4, pulso 80, urina bastante albuminosa; dia 11 manhã 37º5, pulso 78; tarde 37º8, pulso 74, menos quantidade albumina; dia 12 manhã temperatura 37º3, pulso 74; tarde temperatura 38º, pulso 82, pequena quantidade albumina; dia 13 manhã temperatura 37º2, pulso 96, pequena quantidade de albumina; estado geral lisongeiro".

(N.º 14) COMPANHIA PAULISTA DE VIAS FERREAS E FLUVIAES

TELEGRAMMA RECEBIDO

Prefixo SP N.º 292 Numero de palavras recebido 77

Codigo 73 Numero de palavras sujeito á taxa 72

Recebido ás 7 31 da Taxa $

Por Manoel Fer[illegible] Aviso de entrega $

Da Estação de Repetição $

Retransmittido para Resposta paga $

A's por Total Rs. $

Estação de de de 190

Papelaria União-11-90

De Lindenberg

A Director Serviço Sanitario Central

Dia 2 manhã 38,2 pulso 94, tarde 39,9 pulso 88 dia 3 manhã 38, pulso 92, pequena [illegible] tarde 39,5 pulso 88, anciedade epigastrica, dia 4 manhã 38,5 pulso 82, anciedade doente agitado tarde 39,4 pulso 80 enterorrhagia insignificante dia cinco manhã 39,2 pulso 90, enterorrhagia pronunciada muita anciedade, tarde 39,4 pulso 100 enterorrhagia desappare[ceu]

Artigo 24 do Regulamento do Telegrapho

Os despachos serão levados ás casas dos destinatarios, dentro dos limites da cidade ou povoação em que se achar a Estação; fóra deste caso serão expedidos incontinente pelo correio, não franqueando-se o porte.

A Companhia Paulista tomará todas as providencias necessarias afim de que o serviço telegraphico seja feito com toda a regularidade e presteza, porém, não aceita responsabilidade alguma pelos prejuizos que possam advir ao publico correspondente, pela perda, estropiamento e retardamento dos telegrammas, nem garante que a entrega seja feita em tempo determinado, assistindo, porém, o direito de reembolso nas condições previstas pelo Artigo 29º do Regulamento do Telegrapho.

❶

(N.º 14) COMPANHIA PAULISTA DE VIAS FERREAS E FLUVIAES

TELEGRAMMA RECEBIDO

Prefixo .... N.º ....
Codigo ....
Recebido ás .... da ....
Por ....
Da Estação de ....
Retransmittido para ....
Ás .... por ....

Numero de palavras recebido ....
Numero de palavras sujeito á taxa ....
Taxa .... $ ....
Aviso de entrega .... $ ....
Repetição .... $ ....
Resposta paga .... $ ....
Total Rs. .... $ ....

Estação de .... de .... de 190...

De ....
A ....

cem albuminuria persistente
ainda Lindenberg.

São Simão 6-12-2

Artigo 24 do Regulamento do Telegrapho

Os despachos serão levados ás casas dos destinatarios, dentro dos limites da cidade ou povoação em que se achar a Estação; fóra deste caso serão expedidos incontinente pelo correio, não franqueando-se o porte.

A Companhia Paulista tomará todas as providencias necessarias afim de que o serviço telegraphico seja feito com toda a regularidade e presteza, porém, não acceita responsabilidade alguma pelos prejuizos que possam advir ao publico correspondente, pela perda, estropiamento e retardamento dos telegrammas, nem garante que a entrega seja feita em tempo determinado, assistindo, porém, o direito de reembolso nas condições previstas pelo Artigo 29º do Regulamento do Telegrapho.

(Nº 14) COMPANHIA PAULISTA DE VIAS FERREAS E FLUVIAES

TELEGRAMMA RECEBIDO 64.

Prefixo EP N.º 308

Codigo 80 m

Recebido ás S. Simão da Duarte

Por

Da Estação de

Retransmittido para

A's por

Numero de palavras recebido 59

Numero de palavras sujeito á taxa

Taxa $

Aviso de entrega $

Repetição $

Resposta paga $

Total Rs. $

Estação de d de 190

Popular — Ulisses [illegible]

De Lindenberg

A' Director do Sanitario Paulista

Nicola Rossatti dia 6 manhã 39 pulso 88, tarde 38, 8 pulso 80. Dia 7 manhã 39 cinco pulso 100, tarde 38 pulso 82, teve dose de pequena enteroanbacia urina 24 horas 940 cem. Dia 8 manhã 38, pulso 82, dormiu toda noite, evacuação normal persiste albumina estado geral bom, considero-o livre perigo. Lindenberg

São Simão 8 12. 2

Artigo 24 do Regulamento do Telegrapho

Os despachos serão levados ás casas dos destinatarios, dentro dos limites da cidade ou povoação em que se achar a Estação; fóra deste caso serão expedidos incontinente pelo correio, não franqueando-se o porte.

A Companhia Paulista tomará todas as providencias necessarias afim de que o serviço telegraphico seja feito com toda a regularidade e presteza, porém, não acceita responsabilidade alguma pelos prejuisos que possam advir ao publico correspondente, pela perda, estropiamento e retardamento dos telegrammas, nem garante que a entrega seja feita em tempo determinado, assistindo, porém, o direito de re-embolso nas condições previstas pelo Artigo 29º do Regulamento do Telegrapho.

(N.º 14) COMPANHIA PAULISTA DE VIAS FERREAS E FLUVIAES

TELEGRAMMA RECEBIDO

Prefixo SP N.º 373

Codigo

Recebido ás 1.0 da T

Por Tavares Pes

Da Estação de

Retransmittido para

A's *por*

Numero de palavras recebido 66

Numero de palavras sujeito á taxa

Taxa $

Aviso de entrega $

Repetição $

Resposta paga $

Total Rs. $

Estação de de de 190

Typographia Unitas-11-90

De Lindenberg

A Director S. Sanitario C. Paulista

Nicola Paes condições dia 8 tarde 39 pulso 84, dia 9 manhã 37,6 pulso 74, urinou 800, tarde 38,6, pulso 80, dia 10 manhã 37,4, pulso 78, urinou 750 albumina persiste casos desde dia 2 mas pendente 27, estação 9, Tiradentes 57, Paulo 2. Segue officio informações detalhadas

São Simão 10-12-2

Artigo 24 do Regulamento do Telegrapho

Os despachos serão levados ás casas dos destinatarios, dentro dos limites da cidade ou povoação em que se achar a Estação; fóra caso serão expedidos incontinente pelo correio, não franqueando-se o porte.

A Companhia Paulista tomará todas as providencias necessarias afim de que o serviço telegraphico seja feito com toda a regularidade e presteza, porém, não acceita responsabilidade alguma pelos prejuizos que possam advir ao publico correspondente, pela perda, estropiamento e retardamento dos telegrammas, nem garante que a entrega seja feita em tempo determinado, assistindo, porém, o direito de reembolso nas condições previstas pelo Artigo 29 do Regulamento do Telegrapho.

❸

voltar ao sumário

(N.º 14) COMPANHIA PAULISTA DE VIAS FERREAS E FLUVIAES

TELEGRAMMA RECEBIDO

Prefixo [illegible] N.º 369

Codigo

Recebido ás [illegible] da [illegible]

Da Estação de

Retransmittido para

A's por

Numero de palavras recebido 88

Numero de palavras sujeito á taxa 77

Taxa $

Aviso de entrega $

Repetição $

Resposta paga $

Total Rs. $

Estação de de de 190

Papelaria União - 11-907

De Dr Vianna

A' Dr Director Serviço Sanitario, S. Paulo

Centro

Dr Lindenberg seguio levando trinta exemplares promptos. Notas doente Nicola dia 10 tarde temperatura 38,4, pulso 80, urina bastante albuminosa; dia 11 manhã 37,5 pulso 78 tarde 37,8 pulso 74, menor quantidade albumina; dia 12 manhã temperatura 37,3 pulso 74, tarde temperatura 38, pulso 82, pequena quantidade albumina; dia 13 manhã temperatura 37,2 pulso 96, pequena quantidade de albumina; estado

Artigo 24 do Regulamento do Telegrapho

Os despachos serão levados ás casas dos destinatarios, dentro dos limites da cidade ou povoação em que se achar a Estação [illegible] deste caso serão expedidos incontinente pelo correio, não franqueando-se o porte.

A Companhia Paulista tomará todas as providencias necessarias afim de que o serviço telegraphico seja feito com todo, porém, [illegible] e presteza, porém, não accelta responsabilidade alguma pelos prejuisos que possam advir ao publico [illegible] tempo determinado, [illegible] estropiamento e retardamento dos telegrammas, nem garante que a entrega seja feita em tempo determinado, [illegible] Regulamento do Telegrapho. [illegible] direito de re-embolso nas condições previstas pelo Artigo 29 do Regulamento do Telegrapho.

(N.° 14) COMPANHIA PAULISTA DE VIAS FERREAS E FLUVIAES

TELEGRAMMA RECEBIDO

Prefixo .... N.°	Numero de palavras recebido ....
Codigo	Numero de palavras sujeito á taxa ....
Recebido ás .... da	Taxa .... $ ....
Por	Aviso de entrega .... $ ....
Da Estação de	Repetição .... $ ....
Retransmittido para	Resposta paga .... $ ....
A's .... por	Total Rs. .... $ ....

Estação de .... de .... de 190....

Papelaria União - 11 907

De ....

A ....

geral lisongeiro Saudações

São Simão 13—12—2

Artigo 24 do Regulamento do Telegrapho

Os despachos serão levados ás casas dos destinatarios, dentro dos limites da cidade ou povoação em que se achar a Estação; fóra deste caso serão expedidos incontinente pelo correio, não franqueando-se o porte.

A Companhia Paulista tomará todas as providencias necessarias afim de que o serviço telegraphico seja feito com toda a regularidade e presteza, porém, não acceita responsabilidade alguma pelos prejuisos que possam advir ao publico correspondente, pela perda, estropiamento e retardamento dos telegrammas, nem garante que a entrega seja feita em tempo determinado, assistindo, porém, o direito de re-embolso nas condições previstas pelo Artigo 29.° do Regulamento do Telegrapho.

voltar ao sumário

Nota explicativa

Tabela que registra a evolução do caso de Domingos Pereira Vaz, um dos voluntários submetidos a picadas de mosquitos infeccionados na primeira séria de experiências, destinadas a provar que eram os transmissores da doença. O início do adoecimento é descrito nos seguintes termos: "Foi picado no dia 12 [de janeiro de 1903] a meia hora depois do meio dia, por 2 mosquitos infeccionados em Benjamim na manhã do dia 24-XII – T. 39º2 – P. 92, e outros 2 infeccionados no mesmo doente na tarde do mesmo dia 24-XII – T.; 39º2 – P. 92. No dia 15 novamente picado por 3 dos mesmos mosquitos a 1 ¼ h. da tarde. No dia 15 às 4hs 45 da tarde começou a sentir mal estar, inapetência, dor de cabeça, fotofobia, principalmente na região frontal, dores generalizadas pelo corpo, e forte raquialgias. Estes sintomas foram aumentando progressivamente a proporção que a temperatura se elevava. Muitos calafrios. Suores. 74 ¼ hs" [*sic*].

Domingos Pereira Vaz, Brasileiro, Paranaense, de 22 annos, solteiro.

Foi picado no dia 12 de Janeiro por 4 mosquitos, sendo dous infeccionados em Benjamin na manhã de 24 de XII e 2 infeccionados no mesmo doente na tarde do mesmo dia — Temp. e Pulso das duas occasiões iguaes — 39.2 — 92. O doente Vaz foi picado á 1/2 hora da tarde do dia 12 e novamente por tres dos mesmos mosquitos a 1 1/4 h. da tarde de 15-1.

Dia 15. Tarde

Horas	Temp.	Pulso
4.45	37.2	
5	37.3	
6	37.7	96
6½	38.2	104
7	38.6	110
8	38.7	118
9	39.2	110
10	39.2	110
11	39.4	118
12	39.3	114
Dia 16.	Manhã	
1	39.2	112
2	38.6	100
3	38.4	100
4	38.5	98
5	38.7	96
6	38.5	96
7	38.6	98
8	38.3	100
9	38.8	112
10	38.0	108

Dia 16. Manhã

Horas	Temp.	Pulso
11	38.5	108
12	38.8	108
	Tarde	
1	38.8	104
2	39.0	98
3	38.6	96
4	38.7	99
5	38.0	98
6	38.2	96
7	38.4	96
8	37.7	92
9	37.5	96
10	37.6	92
11	37.8	88
12	37.4	88
Dia 17 –	Manhã	
1	37.4	84
2	37.0	80
3	37.0	80
4	37.0	84
5	37.0	88

Dia 17 – Manhã

Horas	Temp.	Pulso
6	37.0	84
7	36.4	78
8	36.6	78
9	36.0	68
10	36.3	71
11	36.6	68
12	36.0	80
1	36.2	84
2	36.4	80
3	36.2	78
4	36.0	80
5	36.5	80
6	36.2	73
7	36.3	84
8	36.6	84
9	36.6	78
12	36.8	76
Dia 18 –	manhã	
3	36.2	70
6	36.2	78
9	36.4	84

Domingos Pereira Vaz, brasileiro, Paraná, solteiro, 22 annos —
Foi picado no dia 12 á meia hora depois do meio dia por 2 mosquitos infeccionados em Benjamin na manhã do 24-XII — T. 39.2 — P. 92, e outros 2 infeccionados no mesmo doente na tarde do mesmo dia 24-XII — T. 39.2 - P. 92.
No dia 15 novamente picado por 3 dos mesmos mosquitos á 1¼ h. da tarde.

No dia 15 ás 4 h 45 da tarde começou a sentir mau estar, inappetencia, dôr de cabeça (photophobia) principalmente na região frontal, dores generalisadas pelo corpo, e forte rachialgia. Estes symptomas foram augmentando progressivamente á proporção que a temperatura se elevava. Muitos calefrios. Suores. 74/14 W.

Dia 15 — Tarde — Ás 5 h tarde 37°.3.

Horas	Temp.	Pulso
6 h	37.7	96
6½	38.2	104
7	38.6	110
8	38.7	118
9	39.2	110
10	39.2	110
11	39.4	118
12	39.3	114
6-1 Manhã		
1	39.2	112
2.	38°6	100.
3.	38°4.	100.
4.	38°5.	98.
5.	38°7.	96.
6.	38°5.	96.
7.	38°6.	98.
8.	38°3.	100.

Dia 16 (cont.)

Horas	Temp.	Pulso	
9	38.8	112	
10	38.0	108	
11	38.5	108	lavagem.
12	38.8	108	ausencia de albumina.
Tarde			
1	38.8	104	
2	39°	98.	
3	38°6.	96.	
4.	38°7	99.	
5	38°	98.	ausencia de albumina
6.	38°2.	96.	
7.	38°4	96.	
8	37.7	92	
9	37.5	96	
10	37.6	92	
11	37.8	88	

Dia 17 manhã · Dia 19.

Horas	Temp.	Pulso
Meia Noite	37.4	88.
	Dia 17	manhã
1.	37.4	84.
2.	37.	80.
3.	37.	80.
4.	37.	84.
5.	37.	88.
6.	37.	84.
7.	36.4	78.
8.	36.6	78
9.	36°	68.
10	36.3	71
11	36.6	68.
12	36	80
1	Tarde.	
1	36°2.	84.
2.	36°4.	80
3.	36°2.	78.
4	36.0	80
5	36.5	80.
6.	36.2.	73.
7	36.3.	84.
8.	36.6.	84.
9	36.6	78
Meia Noite	36.8	76.
	Dia 18.	
3.	36.2	70.
6	36.2	78.
9	36.4.	84
12	36.	84.
3	36.	78.
6.	36.4.	82.
9	36.2.	74.
12.	36.	70.

Horas	Temp.	Pulso
6	36.	78.
12	36.4	84.
6.	36.6.	88.
12	36.4 20.	70.
6	36.8	70.
12.	36.4	73.
6	36.2	88.
12	36.	74.
	Dia	21.
6	36.	68.
12.	36.3.	88.
6	36.	84.
12.	36.2.	80.
	Dia 22.	
6.	36.3.	74.
6.	36.	84.
6	Dia 23.	
6.	36.2.	80.
6	36.2	84.
	Dia 24.	
6.	36.2.	80.
	Dia 25.	
6.	36.3.	78.
	Dia 26.	
6.	36.2.	76.

voltar ao sumário

Mosquitos que serviram para a 1ª experiência.

15 de Dezembro

Emílio Ribas 11 ½ 2 mosquitos dia 1º Dezembro infeccionado em Alexandrina, 2º fase
3º dia – temp. 37º6 – P.102.

Dr. A. Lutz 11 ½ 2 mosquitos infeccionados em Alexandrina, sendo 1 do dia 30 de Novembro – temp. 39º4 P. 105 e 1 do dia 1º Dezembro T. 37º6 P. 102.

Domingos Vaz 12hs 2 mosquitos infeccionados em Alexandrina sendo 1 do dia 30 Novembro – temp. 38º8 – P. 102 e 1 do dia 1º-XII – Temp. 37º6 P. 102.

Nov. 9 ½ hs – 2 mosquitos infeccionado em Alexandrina, sendo 2 do dia 30 de Novembro – temp. 39º4 – P. 105 e 1 do dia 1º Dezembro T. 37º6 P. 102.

Oscar Moreira 12 hrs – 2 mosquitos infeccionados em Alexandrina, sendo 1 do dia 30 de Novembro – temp. 39,4 P.105 e 1 do dia 1º de Dezembro T 37º6 P. 102

18 de Dezembro – meio dia

E.Ribas – 1 mosquito infeccionado em Nicola no dia 24 de Novembro, T. 39º5 P. 116; Um do dia 25 não quis picar.

A . Lutz – 1 mosquito infeccionado em Nicola no dia 24-XI – T. 39º5 – P. 116 e Mais 1 do dia 25 – T. 38º2 – P. 104.

Domingos Vaz – 2 mosq. Infeccionados em Alexandrina, os mesmos que lhe picaram no dia 15.

Oscar Moreira – 1 mosquito, o mesmo do 30-XI que lhe havia picado no dia 15. O do dia 1º não quis picar.

22 de Dezembro – Meio dia e 20 minutos.

Domingos Vaz – 1 mosquito infeccionado em Alexandrina no dia 30-XI, o mesmo que já o picou nos dias 15 e 18.
5 horas da tarde
1 mosquito – caso Nicola – 24-XI – 39º5 – 116
1 dito – caso Nicola 25-XI – 38º2 – 104
1 dito – caso Alexandrina 30-XI – 39º4 – 105

12 de Janeiro – 12 ½ hs da tarde

Domingos Vaz – 2 mosquitos infeccionados em Benjamim na manhã do dia 24 de Dezembro – T. 39º2 – P. 92.
2 mosquitos infeccionados em Benjamim na tarde do dia 24 de Dezembro – T. 39º2 – P. 92.

Mosquitos que serviram p.ª a 1ª experiencia.

15 de Dezembro.

Dr E. Ribas 11½ 2 mosquitos dos 1º Dezembro infeccionados em Alexandrina, 2º para 3º dia — temp. 37.6 — P. 102.

Dr A. Lutz 11½ 2 mosquitos infeccionados em Alexandrina, sendo 1 do dia 30 de Novembro — temp 39,4 P 105 e 1 do dia 1º Dezembro T 37.6 P 102

Domingos Vaz 12 h. 2 mosquitos infeccionados em Alexandrina ~~sendo~~ 1 do dia 30 de Novembro — temp. 38.8. P 102 e 1 do dia 1º-XII — T 37.6 P 102

Oscar Mor.ª 12 h. 2 mosquitos infeccionados em Alexandrina, sendo 1 do dia 30 de Novembro — temp 39.4 P 105 e 1 do dia 1º Dezembro T 37.6 P 102.

18 de Dezembro — Meio dia

Dr E. Ribas — 1 mosquito infeccionado em Nicola no dia 24 de Novembro. T 39.5 P 116. Um do dia 25 não quiz picar.

Dr A. Lutz — 1 mosquito infeccionado em Nicola no dia 24-XI — T 39.5 P. 116 e mal 1 do dia 25 T 38.2 P 104.

Domingos Vaz — 2 mosq. infeccionados em Alexandrina, os mesmos que lhe picaram no dia 15.

Oscar Mor.ª — 1 mosquito, o mesmo de 30-XI que lhe havia picado no dia 15. O do dia 1º não quiz picar.

22 de Dezembro — Meio dia e 20 minutos.

Domingos Vaz — 1 mosquito infeccionado em Alexandrina no dia 30-XI o mesmo que já o picou nos dias 15 e 18.

5 horas da Tarde.

1 mosquito - caso Nicola — 24-XI — 39.5 — 116

1 dito — caso Nicola — 25-XI — 38.2 — 104

1 dito — caso Alexandrina — 30-XI — 39.4 — 105

12 de Janeiro — 12½ h. da Tarde —

Domingos Vaz — 2 mosquitos infeccionados em Benjamin na manhã do dia 24 de Dezembro — T. 39.2 — P. 92.
2 mosquitos infeccionados em Benjamin na tarde do dia 24-XII — T. 39.2 — P — 92.

voltar ao sumário

Relatório dos drs. Luís Pereira Barreto, Antônio Gomes da Silva Rodrigues e Adriano Júlio de Barros [1]

Ilmo. sr. dr. Emílio Ribas, muito digno diretor de Higiene Pública do Estado de São Paulo.

A comissão por vós nomeada para acompanhar as experiências instituídas no nosso Hospital de Isolamento, sob a vossa iniciativa com o fim de decidir com todo o rigor científico se, sim ou não, a febre amarela se transmite pela picada dos mosquitos pernilongos, vem hoje dar-vos conta da honrosa tarefa de declarar-vos, com a máxima isenção de ânimo, que não podiam ser mais brilhantes, nem mais fecundos pelo seu alcance prático, os serviços que por vosso intermédio o Estado de São Paulo acaba de prestar à ciência e à humanidade.

A comissão não pode deixar de, em primeiro lugar, apontar a correta hombridade com que procedestes, expondo com toda a lealdade, aos arrojados indivíduos que se submetiam às experiências, os grandes perigos a que iam se expor.

Não tentamos uma só experiência, sem primeiro ter uma expressa declaração por escrito de cada paciente de que se prestava à demonstração experimental.

E não pudemos deixar passar em silêncio o edificante fato: fostes vós e o dr. Lutz os primeiros a dar o exemplo, fazendo-se ambos picar e picar bem, por vários mosquitos infeccionados pelo sangue de doentes de febre amarela.

Primeira observação: – Domingos Pereira Vaz, paranaense, de 22 anos de idade, solteiro. Este corajoso moço foi picado no dia 12 de janeiro, meia hora depois do meio-dia, por quatro pernilongos da espécie *"Stegomyia fasciata",* os quais todos haviam sido infeccionados, picando um doente de febre amarela característica e bastante grave, no dia 24 de dezembro em São Simão. Do dia 12 a 14 de janeiro, observando regime sóbrio e debaixo de toda vigilância, passou ele sem a menor alteração na sua saúde.

Ao cair da noite do dia 14, porém, sentiu-se ligeiramente incomodado com calafrios e vômitos: – vomitou 3 vezes até às 10 horas da noite.

No dia 15 amanheceu ainda indisposto, levantando-se tarde, conservando a temperatura inferior a 37º; na tarde desse mesmo dia, às 4 e 45 minutos, acentuou-se o mal-estar geral, sobrevindo-lhe dores de cabeça, fotofobia, horripilações,

---

[1] Fernando Cerqueira Lemos transcreve, "em suas principais partes", o relatório da comissão clínica que acompanhou a primeira série de experiências sobre febre amarela, a convite do Serviço Sanitário de São Paulo, em "Contribuição à história do Instituto Bacteriológico 1892-1940", *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, v.14, 1954, número especial, p.65-7. O autor diz que o relatório foi escrito em 20.2.1903, mas nele se encontram observações feitas em 24.2.

quebramento de membros, dores generalizadas por todo o corpo, raquialgia forte. Nesse momento o termômetro acusou apenas 37º2. Em seguida logo começou a temperatura a subir e com ela, foram progressivamente se agravando todos os sintomas; tornou-se patente a hiperemia das conjuntivas, desenhou-se a característica congestão cutânea da região torácica e clavicular e apresentou-se extrema sensibilidade na região epigástrica.

Foi este caso típico da forma benigna da febre amarela. A ausência de albumina nas urinas poderá parecer a alguns espíritos mais exigentes, um sério motivo de dúvida quanto à exatidão do diagnóstico.

Para os que, porém, estão rompidos na prática da observação de doentes de febre amarela, não pode aqui subsistir a mínima sombra de dúvida. O "facies" do amarelento é um quadro "sui generis", patognomônico, que jamais se pode confundir com qualquer outro. O brilho especial das córneas, a sufusão conjuntival, o aspecto vultuoso da face acompanhando o cortejo habitual dos outros sintomas, não permitem ao clínico, hesitação. É quadro que uma vez visto, nunca mais se apaga da memória.

Segunda observação: – Januário Fiori. Italiano, residente no Brasil há 11 anos, solteiro, com 23 anos de idade. Este moço foi picado no dia 20 de janeiro às 11 horas da manhã, por quatro mosquitos infeccionados em São Simão (730 quilômetros pela estrada de ferro), foram criados em São Paulo, de larvas colhidas na cidade de Itu e sugaram o sangue de um doente de febre amarela grave, no primeiro dia da moléstia, confirmada e bem caracterizada. No dia 23 de janeiro, do meio-dia em diante, começou Januário Fiori a sentir-se indisposto. Às 7 horas da tarde ainda tomou chá, porém, sem apetite. Às 7,30 sentou cefalalgia. Acusava então fortes calafrios, cefaléia super-orbitária e dores nas pernas. Às 9 horas já era bem visível a hiperemia das conjuntivas, da face e do tórax.

Este caso não admite hesitações de diagnóstico. Nada absolutamente faltou para ser completo o quadro mórbido da febre amarela. Ficou definitivamente demonstrado e fora de toda possibilidade de contestação, que um pernilongo – *Stegomyia fasciata* – pode conduzir a febre amarela a grande distância e transmiti-la do indivíduo doente ao indivíduo são. A experiência feita aqui na Capital de São Paulo remove para sempre, todas as objeções. Não temos aqui o concurso tumultuário das agências climatológicas ou mesológicas, como as que se dão em muitas localidades flageladas para embaraçar as conclusões. As belas experiências dos médicos americanos em Havana, não obstante o resultado final positivo da extinção dos mosquitos não conseguiram fazer calar todas as controvérsias, só pelo fato de ser aquela populosa cidade um lugar em que reinava a febre endemicamente, havia mais de um século. Objetava-se que os casos experimentais ali observados não constituíam uma prova absoluta, porque os indivíduos podiam ter contraído a infecção por um outro canal que não o dos mosquitos. Essa objeção em São Paulo seria simplesmente um caso de improbidade científica.

Não existe aqui circunstância alguma que possa baralhar os fatores do problema e diminuir a força de um "veredictum" experimental concludente. O problema a ser resolvido achou-se aqui reduzido aos termos os mais simples que se possa desejar em uma experimentação em que o determinismo científico só tem a palavra. Todas as cautelas foram aqui tomadas para que os indivíduos que iam sujeitar-

se às experiências, ficassem isolados e sob imediata vigilância de um pessoal solícito, como é o do nosso Hospital de Isolamento. Todos se achavam em magníficas condições de saúde quando se submeteram à prova experimental.

Terceira observação: – André Ramos. Pardo, brasileiro, de 40 anos de idade, casado. Foi picado no mesmo dia que Fiori, a 20 de janeiro à uma hora da tarde por 6 mosquitos infeccionados em São Simão, no mesmo doente que infeccionou os que serviram para prova precedente, sendo um, do primeiro dia da moléstia.

No dia 24 sentiu dores nas pernas e estômago e raquialgia, bem como ardor nos olhos. Notou-se hiperemia intensa das conjuntivas e do tórax. Passou mal a noite de 25, acusando fortes dores de cabeça e no estômago e ansiedade precordial.

Neste doente, o exame de urina nunca revelou a presença de albumina. Foi este um segundo caso de forma benigna de febre amarela".

De tudo quanto observou a comissão, concluiu que a transmissibilidade de febre amarela é devida aos mosquitos e[2] é um fato positivo adquirido para a ciência e que deste fato resulta a necessidade da higiene privada e pública deixar a defensiva para tomar-se energicamente a ofensiva.

Eis em resumo o que de maior urgência pareceu à comissão comunicar-vos.

[2] O começo desta frase é de Lemos, abreviando, provavelmente, um período do documento original. [N.E.]

voltar ao sumário

FEBRE AMARELA
Instituto Bacteriológico
2ª Série de experiências
Ata da 1ª sessão

Aos 20 dias do mês de abril de 1903 pelas 9 horas e 20 minutos da noite, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário; Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento; Dr. Victor Godinho, Médico do Hospital de Isolamento; Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, e a Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências feitas com o fim de provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes desta moléstia, composta dos Drs. Luis Pereira Barreto, A. G. da Silva Rodrigues e Adriano Barros, foi introduzido no quarto convenientemente preparado para esse fim no Pavilhão II do Hospital de Isolamento o cidadão italiano Malagutti Giuseppe. Esse quarto está protegido contra a entrada e saída de mosquitos por meio de tecido de arame colocado sobre as venezianas, que abrem para o lado de fora, permitindo assim abrir-se as vidraças para o lado de dentro. As venezianas ficaram lacradas a fim de não poderem ser abertas durante a noite pelos pacientes. Na véspera, 19, foi feito o expurgo do quarto por meio do enxofre. Em um dos cantos foi colocada uma estufa a gás com a chaminé, com o fim de elevar-se a temperatura do quarto em ocasiões de estar muito baixa. Aberta a caixa existente no quarto por Malagutti Giuseppe, este retirou daí dois sacos que continham as roupas servidas pelos doentes de febre amarela Paschoal Ceraballo e Francisco Ceraballo, procedentes de São José do Rio Pardo que tendo enfermado nesta capital, foram removidos para o Hospital de Isolamento, falecendo o primeiro a 18 e o segundo a 23 de fevereiro do corrente ano. Em seguida o paciente abriu os sacos e deles retirou todas as peças de roupa, que apresentaram na maior parte grandes manchas de sangue, vômitos pretos etc., e com elas preparou com suas próprias mãos o leito em que deveria dormir, espalhando depois o restante pelo soalho do quarto. A temperatura do ambiente do quarto nesta ocasião era de 20º centígrados, a mesma que de manhã foi observada pelo Dr. Candido Espinheira. Foi determinado ao paciente que no dia seguinte de manhã, antes de lhe ser aberta a porta do quarto, reunisse toda a roupa quer da cama, quer existente sobre o soalho, introduzisse-a novamente nos sacos e os colocasse dentro da caixa. Feito o que foi fechado o quarto, ficando um empregado de prontidão a fim de acudir a qualquer chamado e de verificar, em horas diferentes da noite, se o paciente estava ou não deitado sobre o leito. Nada mais havendo a fazer-se foi lavrada esta ata que vai por todos assinada.

São Paulo – 20 de abril de 1903

Declaramos em tempo que o Dr. Luiz Pereira Barreto não se achava presente à noite, tendo vindo durante o dia a fim de verificar a disposição do quarto.

São Paulo – 20 de abril de 1903

Dr. A. G. da Silva Rodrigues
Dr. Adriano de barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Candido Espinheira
Dr. Victor Godinho
Dr. Carlos Meyer

2ª Série de experiências

Ata da 2ª sessão

Aos 21 dias do mês de abril de 1903 pelas 9 ½ horas da noite, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário; Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, e Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, foram introduzidos no quarto destinado às experiências feitas com o fim de provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes desta moléstia os italianos Malagutti Giuseppe e Angelo Paroletti. As roupas, que de manhã, sob fiscalização direta, haviam sido introduzidas pelo paciente Malagutti Giuseppe nos sacos, e estes colocados na caixa, foram dali retiradas pelos dois pacientes, que com elas prepararam os respectivos leitos, espalhando o restante pelo soalho. Foi verificado por diversas vezes durante a noite antecedente, que o paciente Malagutti Giuseppi achava-se deitado no leito como tinha sido por ele preparado. A temperatura do quarto de manhã era de 20º e à noite de 21º, sendo a do exterior de manhã de 12º e à noite 10º. Em seguida foi fechado o quarto observando-se as mesmas determinações feitas na véspera, e lavrou-se a presente ata que vai assinada pelos presentes.

São Paulo – 21 de abril de 1903

Dr. Emílio Ribas
Dr. Carlos Meyer
Dr. Candido Espinheira

2ª série de experiências

Ata da 3ª sessão

Aos 22 dias do mês de abril de 1903 pelas 9 ½ horas da noite, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário; Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, e Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, foram introduzidos no quarto destinado às experiências feitas com o fim de provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes desta moléstia os italianos Malagutti Giuseppe e Angelo Paroletti. As roupas que de manhã, sob fiscalização direta, haviam sido introduzidas pelos pacientes nos sacos e estes colocados na caixa, foram daí retiradas pelos mesmos dois pacientes, que com elas prepararam os respectivos leitos, espalhando o restante pelo soalho. Foi verificado por diversas vezes durante a noite antecedente que os pacientes achavam-se deitados nos leitos que haviam preparado. A temperatura do quarto de manhã e à noite era de 20º, sendo a do exterior de manhã de 6º e à noite de 16º. Em seguida foi fechado o quarto observando-se as mesmas determinações dos outros dias, e lavrou-se esta ata que vai assinada pelos presentes.

São Paulo – 22 de abril de 1903

Dr. E. M. Ribas
Dr. Carlos Meyer
Dr. Candido Espinheira

2ª Série de experiências

Ata da 4ª sessão

Aos 23 dias do mês de abril de 1903 pelas 9 horas da noite, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário; Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento; Dr. Victor Godinho, Médico do mesmo Hospital; Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico; Dr. Arthur P. Ripper, inspetor sanitário, e Dr. Adriano de Barros, um dos membros da Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências feitas com o fim de se provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes desta moléstia, foram introduzidos no quarto preparado para estas experiências os italianos Malagutti Giuseppe, Angelo Paroletti e Giovani Siniscalchi. As roupas que de manhã, sob fiscalização direta, haviam sido introduzidas pelos pacientes Malagutti Giuseppe e Angelo Paroletti nos sacos e estes colocados na caixa, foram daí retiradas pelos três pacientes, que

voltar ao sumário

com elas prepararam os seus respectivos leitos, espalhando o restante pelo soalho. Foram empregadas nos travesseiros três fronhas que serviram a doentes de febre amarela em Taubaté e que se achavam manchadas com vômitos pretos; estas fronhas chegaram daquela localidade ontem, 22 do corrente, à noite. O paciente Angelo Paroletti vestiu um paletó que se achava entre as peças de roupa, e que havia servido durante a moléstia a um dos doentes de onde procederam as roupas. Foi verificado por diversas vezes durante a noite antecedente que os pacientes dormiam nos leitos como haviam preparado. A temperatura do quarto de manhã era de 20º e à noite de 21º, sendo a do exterior de manhã de 15º e à noite de 16º. Em seguida foi fechado o quarto, observando-se as mesmas deter-minações dos outros dias, e lavrou-se esta ata que vai por todos os presentes assinada.

São Paulo – 23 de abril de 1903

Dr. Adriano de Barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Candido Espinheira
Dr. Carlos Meyer

2ª Série de experiências

Ata da 5ª sessão

Aos 24 dias do mês de abril de 1903 pelas 9 horas da noite, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário, Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico, Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, Dr. Victor Godinho, Médico do mesmo Hospital, Dr. Vital Brasil, Diretor do Instituto Soroterápico de Butantan, Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, e Dr. A. G. da Silva Rodrigues, um dos membros da Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências feitas com o fim de se provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes dessa moléstia, foram introduzidos no quarto preparado para estas experiências os italianos Malagutti Giuseppe; Angelo Paroletti e Giovani Siniscalchi. As roupas que de manhã, sob fiscalização direta, haviam sido introduzidas pelos três pacientes nos sacos, e estes colocados na caixa, foram daí retiradas pelos mesmos pacientes, que com elas prepararam os leitos em que deveriam dormir, espalhando o restante pelo soalho. O paciente Angelo Paroletti tornou a vestir o mesmo paletó com que dormira na véspera. Foi verificado por diversas vezes durante a noite antecedente que os pacientes se achavam deitados nos respectivos leitos. A temperatura do quarto de manhã era de 21º e à noite de

23º5, sendo a do exterior de manhã de 14º5 e à noite 15º. Em seguida foi fechado o quarto, observando-se as mesmas determinações dos outros dias, e lavrou-se esta ata que vai por todos os presentes assinada.

São Paulo – 24 de abril de 1903

Dr. Emílio M. Ribas
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Carlos Meyer
Dr. Candido Espinheira

2ª Série de experiências

Ata da 6ª sessão

Aos 25 dias do mês de abril de 1903 pelas 8 ½ horas da noite, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário, Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, Dr. Victor Godinho, Médico do mesmo Hospital, Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, Dr. Theodoro Bayma, inspetor sanitário, e o Dr. Adriano de Barros, um dos membros da Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências feitas com o fim de se provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes dessa moléstia, foram introduzidos no quarto preparado para estas experiências os Italianos Malagutti Giuseppe, Angelo Paroletti e Giovani Siniscalchi. As roupas que de manhã, sob fiscalização direta, haviam sido introduzidas pelos três pacientes nos sacos, e estes colocados na caixa, foram daí retiradas pelos mesmos pacientes, que com elas prepararam o leito em que deveriam dormir, tendo antes todos eles sacudido bem todas as peças de roupa. Foi verificado por diversas vezes durante a noite antecedente que os três pacientes se achavam deitados nos respectivos leitos. A temperatura do quarto de manhã era de 25º e à noite de 23º5, sendo a do exterior de manhã de 15º e à noite de 16º. Em seguida foi fechado o quarto, observando-se as mesmas determinações dos outros dias, e lavrou-se esta ata, que vai assinada por todos os presentes.

São Paulo – 25 de abril de 1903

Dr. Adriano de Barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Carlos Meyer
Dr. Candido Espinheira

2ª Série de experiências

Ata da 7ª sessão

Aos 26 dias do mês de abril de 1903 pelas 9 horas da noite, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário, Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico, Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, Dr. Victor Godinho, médico do mesmo Hospital, e Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, foram introduzidos no quarto preparado para as experiências feitas com o fim de se provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes dessa moléstia os italianos Malagutti Giuseppe, Angelo Paroletti e Giovani Siniscalchi**.** As roupas que de manhã, sob fiscalização direta, haviam sido introduzidas pelos pacientes nos sacos e estes colocados na caixa, foram daí retiradas pelos mesmos pacientes que com elas prepararam os respectivos leitos, espalhando o restante pelo soalho, vestindo depois cada um uma camisa de dormir nova, que havia sido colocada de mistura com as roupas usadas. Foi verificado por diversas vezes durante a noite antecedente que os pacientes dormiam nos seus respectivos leitos. A temperatura do quarto de manhã era de 26º e à noite de 23º, sendo a do exterior de manhã de 16º e à noite de 18º. Em seguida foi fechado o quarto, observando-se as mesmas determinações dos outros dias e lavrou-se esta ata, que vai assinada por todos os presentes.

São Paulo – 26 de abril de 1903

Dr. Emílio Ribas
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Candido Espinheira
Dr. Carlos Meyer

2ª Série de experiências

Ata da 8ª sessão

Aos 27 dias do mês de abril de 1903 pelas 8 horas da noite, achando-se presentes o Dr. Emíilio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário, Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico, Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento, Dr. Victor Godinho, médico do mesmo Hospital, Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, e os Drs. Luiz Pereira Barreto e Adriano de Barros, membros da Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências feitas com o fim de se provar

o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes dessa moléstia, foram introduzidos no quarto preparado para essas experiências os italianos Malagutti Giuseppe, Angelo Paroletti e Giovani Siniscalchi. As roupas que de manhã, sob fiscalização direta, haviam sido introduzidas pelos três pacientes nos sacos, e estes colocados na caixa, foram dali retiradas pelos mesmos pacientes, que com elas prepararam os seus respectivos leitos depois de sacudirem bem todas as peças, espalhando o restante sobre o soalho, principalmente próximo aos leitos. Em seguida abriram três frascos que se achavam hermeticamente fechados e lacrados, contendo um deles urinas de doente de febre amarela em Casa Branca, e os outros dois vômitos pretos e fezes sanguinolentas procedentes de Ribeirão Preto, e espargiram essas substâncias sobre as roupas. Foi verificado por diversas vezes durante a noite antecedente que os pacientes dormiam em seus respectivos leitos. A temperatura do quarto de manhã era de 23º e à noite de 22º, sendo a do exterior de manhã de 17º e à noite 16º. Foi depois fechado o quarto, observando-se as mesmas determinações dos outros dias, e lavrou-se esta ata, que vai assinada por todos os presentes.

São Paulo – 27 de abril de 1903

Dr. L. Pereira Barreto
Dr. Adriano de Barros
Dr. E. M. Ribas
Dr. Candido Espinheira
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Carlos Meyer

2ª Série de experiências

Ata da 9ª sessão

Aos 28 dias do mês de abril de 1903, pelas 8 horas da noite, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário; Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico; Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento; Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico, e os Drs. A. G. da Silva Rodrigues e Adriano de Barros, membros da Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências feitas com o fim de provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes dessa moléstia, foram introduzidos no quarto preparado para essas experiências os italianos Malagutti Giuseppe, Angelo Pasoletti e Giovani Siniscalchi. As roupas que de manhã, sob fiscalização direta, haviam sido introduzidas pelos três pacientes nos sacos e estes na caixa, foram dali retiradas

pelos mesmos pacientes, que com elas prepararam os seus respectivos leitos, depois de sacudirem bem as peças. O paciente Malagutti Giuseppe vestiu o paletó com que Angelo Pasoletti havia já dormido duas noites, e os outros vestiram as camisas que estavam de mistura com a roupa. Uma das vidraças do quarto ficou aberta durante a noite. Foi verificado por diversas vezes durante a noite antecedente que os pacientes dormiam em seus leitos. A temperatura do quarto de manhã era de 21º,5 e a noite de 23º, sendo a do exterior de manhã de 18º e a noite também 18º. Em seguida foi fechado o quarto, observando-se as mesmas determinações dos outros dias, e lavrou-se esta ata, que vai assinada por todos os presentes.

São Paulo – 28 de abril de 1903

Dr. Adriano de Barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Candido Espinheira
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Carlos Meyer

2ª Série de experiências

Ata da 10ª sessão

Aos 29 dias do mês de abril de 1903 pelas 8 ½ horas da noite, achando-se presentes o Dr. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário; Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico; Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento; Dr. Victor Godinho, médico do mesmo Hospital; Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico; e os Drs. A. G. da Silva Rodrigues e Adriano de Barros, membros da Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências feitas com o fim de provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes dessa moléstia, foram introduzidos no quarto preparado para esta experiências os italianos Malagutti Giuseppe, Angelo Pasoletti e Giovani Siniscalchi. As roupas, que de manhã, sob fiscalização direta, haviam sido introduzidas pelos três pacientes nos sacos e estes na caixa, foram dali retiradas pelos mesmos pacientes, que com elas prepararam os seus respectivos leitos, depois de terem sacudido bem todas as peças. O paciente Giovani Siniscalchi dormiu com o paletó que havia servido durante a moléstia a um dos doentes de febre amarela de onde procederam as roupas, o mesmo com que já haviam dormido os outros dois pacientes. Os outros dormiram com as camisas que estavam de mistura com as roupas. Foi determinado que ficasse aberta uma das vidraças, que deveria ser fechada durante a noite, caso a temperatura ficasse inferior a 21º. Foi verificado por diversas vezes durante a

noite antecedente, que os pacientes dormiam em seus leitos. A temperatura do quarto de manhã era de 22º e a noite de 23º, sendo a do exterior de manhã de 16º e a noite 17º. Em seguida foi fechado o quarto, observando-se as mesmas determinações dos outros dias, e lavrou-se esta ata, que vai assinada por todos os presentes.

São Paulo – 29 de abril de 1903

Dr. Adriano de Barros
Dr. Emílio Ribas
Dr. Candido Espinheira
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Carlos Meyer

2ª Série de experiências

Ata da 11ª sessão

Aos 10 dias do mês de maio de 1903, tendo sido verificado pelos Drs. Emílio M. Ribas, Diretor do Serviço Sanitário; Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico; Dr. Candido Espinheira, Diretor do Hospital de Isolamento; Dr. Victor Godinho, médico do mesmo Hospital; Dr. Carlos Meyer, ajudante do Instituto Bacteriológico; e os Drs. A. G. da Silva Rodrigues e Adriano de Barros, membros da Comissão de Clínicos que foi convidada pela Diretoria do Serviço Sanitário para assistir e acompanhar as experiências feitas com o fim de provar o contágio ou não da febre amarela pelas roupas usadas por doentes dessa moléstia, que os pacientes Malagutti Giuseppe, Angelo Pasoletti e Giovani Siniscalchi continuaram em estado de perfeita saúde como se achavam durante todo o tempo das experiências, deram-se elas por terminadas, visto ter decorrido o prazo de 10 dias completos da data em que os mesmos estiveram pela última vez em contato com as roupas que serviram para a experiência, considerando-se esse período de tempo bastante suficiente para excluir a possibilidade de incubação da febre amarela. Em vista disso, os pacientes foram dispensados de permanecerem no Hospital de Isolamento onde se achavam até agora para observação. O Dr. Luis Pereira Barreto verificou o perfeito estado de saúde dos três pacientes no dia 8 do corrente. Em seguida foi lavrada esta ata, que vai por todos assinada.

São Paulo, 10 de maio de 1903

Dr. Adriano Barreto
Dr. Emílio Ribas
Dr. Candido Espinheira
Dr. Adolpho Lutz
Dr. Carlos Meyer

voltar ao sumário

Nota explicativa

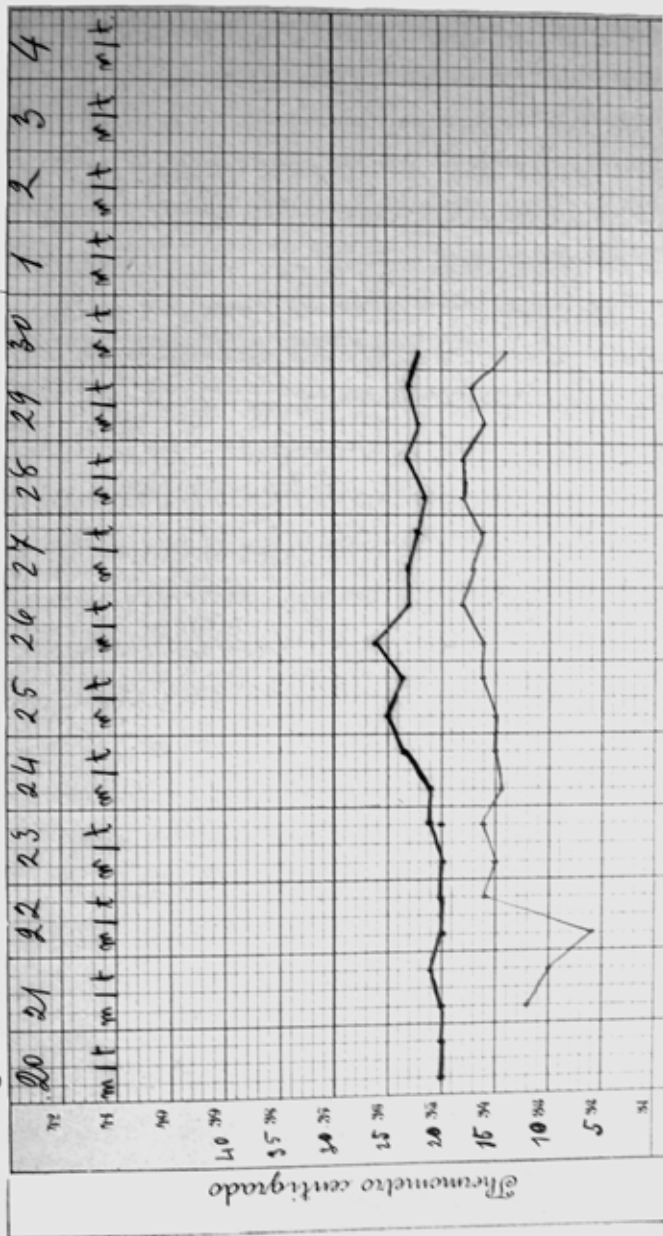
As onze sessões da segunda série de experiências, de 20 de abril a 10 de maio de 1903, tiveram o objetivo de provar que as secreções dos doentes de febre amarela (vômito, sangue, urina etc.) não eram capazes de transmitir a doença a pessoas suscetíveis a ela. O quarto onde ficaram confinados os voluntários juntamente com roupas poluídas por aquelas secreções foi mantido a uma temperatura superior à do ambiente externo, de modo que funcionasse como uma estufa propícia à atividade dos microrganismos que seriam os supostos responsáveis pelo contágio da doença. Essa temperatura era mantida por uma estufa a gás.

A folha abaixo contém a relação das 81 peças de roupa usadas nessas experiências.

Rol da roupa usada durante as experiencias.

Lençoes.	19
Fronhas	21
Toalhas	13
Cobertores	6
Colchas	4
Camisas de dormir	7
Paletot	1
Guardanapos	5
Meias	1 par
Lenço	1
Chapéo	1
Botinas	1 par
Encerado	1.
Peças —	81.

Visto.

voltar ao sumário

Nota explicativa

No códice onde figuram os materiais precedentes estão encadernados, também, estes "documentos em nº de 5 que acompanham as atas da 2ª série de experiências sobre o contágio da febre amarela". O **primeiro** apresenta dados sobre os três voluntários que se submeteram às experiências. Os demais dão testemunho da veracidade das matérias orgânicas supostamente contagiosas que foram extraídas de diversos doentes e postas em contato com os referidos voluntários.

O ofício expedido de Ribeirão Preto para Emílio Ribas [**2**], diretor do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo, em 18.4.1903, acompanhava três frascos contendo dejetos de amarelentos recolhidos no Hospital de Isolamento daquela localidade e levados à capital paulista pelo desifetador José Antonio de Lima. O autor não identificado desse ofício prometia remeter "os documentos asseguradores da autencidade desses dejetos e que são assinados pelos Drs. Francisco César e Carlos Mauro, clínico nessa cidade". São eles justamente que assinam as declarações datadas de 18.4.1903. Na primeira [**3**], asseguravam ter assistido "ao recolhimento, em vaso apropriado, por parte do Sr. Dr. Pereira da Cunha, Diretor do Hospital, do produto da enterorragia proveniente da doente Helena Maria. A enterorragia deu-se no dia sexto de degencia [*sic*] no Hospital, nono da moléstia". Na segunda declaração [**4**], garantiam a autenticidade do recolhimento, em vaso apropriado, do vômito preto proveniente da mesma doente, recolhido nos "dias quinto e sexto de degencia [*sic*] no Hospital, respectivamente oitavo e nono de moléstia". O **quinto** documento da série é um ofício do Hospital de Isolamento de Taubaté, assinado em 22.4.1903 por três inspetores sanitários, um clínico, um vereador e um farmacêutico, com firma reconhecida em cartório: naquele mesmo dia, tinham sujado três fronhas com vômito preto de um doente que falecera no dia anterior. O último documento [**6**], procedente de Casa Branca (18.4.1903) e assinado por um farmacêutico e pelo redator do jornal *Tribuna Livre*, garantia a autenticidade da urina extraída de um doente que se achava em estado comatoso e anúrico desde a véspera.

Memorandum

DIRECTORIA DO SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE S. PAULO

S. Paulo, ... de .... de 190...

Diario Official S. Paulo, 1903

1- Malaguti Giuseppe
chegou de Genova no dia
30 de Março de 1902.
Veio como immigrante
no vapor "Minas"
2 - Bruscalchi Giovani
veio de Genova como
passageiro de 3ª classe
chegando a Santos no
dia 30 de Agosto de 1901
3. Paroletti Angelo veio
tambem de Genova,
chegando a Santos
no dia 15 de Junho
de 1902. Vapor Aquitaine

❶

1

Directoria do Serviço Sanitario do Estado de S. Paulo

R. Preto
~~S. Paulo~~, 18 de Abril de 1903

N. [illegible]

[illegible]

Pelo desinfectador Jl. Antonio de Lima vos envio tres frascos contendo dejectos de doentes de febre amarella recolhidos ao Hospital de Isolamento d'aqui. Acham-se em meu poder e vou enviar a essa Directoria depois d'amanhã os documentos comprovantes da authenticidade d'esses dejectos e que são assignados pelos Drs. Francisco Cezar e Carlos [illegible], clinicos n'esta cidade.

Saúde e Fraternidade.

Ao Snr. Dr. Emilio Ribas, D. Director do Serviço Sanitario do Estado de S. Paulo

❷

2

Assistimos, no Hospital de Isolamento de Febre amarella, ao recolhimento, em vaso appropriado, por parte do Snr Dr Pereira da Cunha, Director do Hospital, do producto da entherorragia proveniente da doente Helena Martin –

A entherorragia deu-se no dia sexto de degencia no Hospital, nono de molestia –

Ribeirão Preto, 18 de abril de 1903

Dr Francisco Augusto Serra

Dr Carlos Mauro

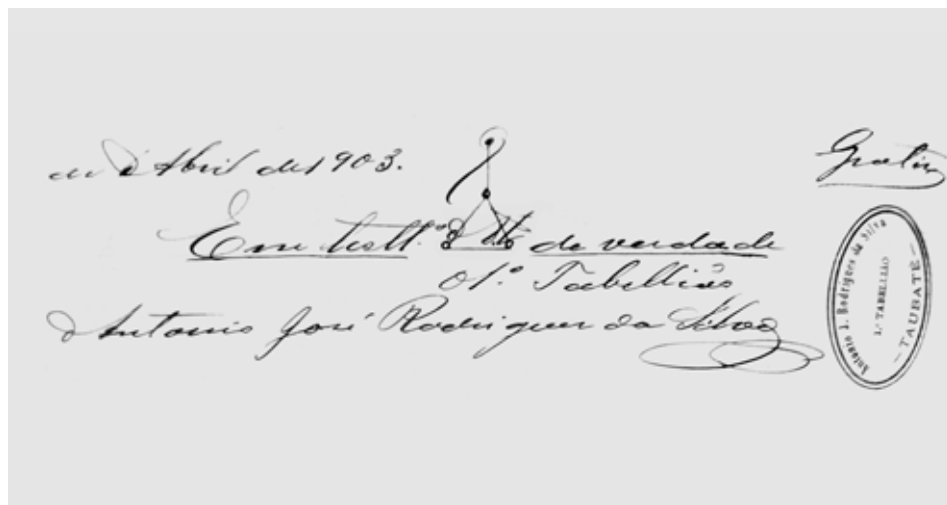
Assisti, no Hospital de Isolamento de Febre amarella, ao recolhimento, em vaso appropriado, por parte do Snr Dr Pereira da Cunha, director do Hospital, do vomito preto proveniente da doente Helena Martins —
O vomito recolhido é dos dias quinto e sexto de degencia no Hospital, respectivamente oitavo e nono de molestia —
Ribeirão Preto, 18 de abril de 1903

Dr Franco Augusto Cesar
Dr Carlos Mauro

Hospital de Isolamento em Taubaté 4

Aos 22 dias de Abril de 1903, ás 12 horas
e 40 minutos do dia, nos abaixo assigna-
dos, seguamos tres fronhas, das usadas
por doentes de febre amarella, neste
Hospital, com vomito preto do doente
José Rodrigues Ferreira, que aqui este-
ve em tratamento e falleceu no dia
21 do corrente ás 6 horas da tarde, de-
pois de 6 dias de isolamento nosoco-
mial; feito este passado com o fim
de serem as ditas fronhas enviadas pa-
ra serem em São Paulo, usadas a ti-
tulo de experiencia com o fim de
verificar-se a não contaminação
de pessoas sãs, em contacto com taes
roupas poluidas. ——————
Taubaté 22 de Abril de 1903 -

Dr. Aug. Pacheco Inspector Sanitario
Dr. Urbano Figueira Inspector Sanitario
Dr. Francisco Rodrigues de Camargo. Inspector Sanitario —
— Testemunhas —
Dr. José Alfredo [illegible] Clinico -
[illegible] Vereador
José Machado [illegible] - Pharmaceutico

Reconheço verdadeiras as firmas
supra, que dou fé. Taubaté, 22 de

Hospital de Isolamento em Taubaté

Aos 22 dias de abril de 1903, às 12 horas e dez minutos do dia, nós abaixo assinados, sujamos três fronhas, das usadas por doentes de febre amarela, neste Hospital, com vômito preto do doente José Rodrigues Ferreira, que aqui esteve em tratamento e faleceu no dia 21 do corrente às 6 horas da tarde depois de 6 dias de isolamento nosocomial, feito este passado com o fim de serem as ditas fronhas enviadas para serem em São Paulo usadas a título de experiência com o fim de verificar-se a não contaminação de pessoas sãs, em contato com tais roupas poluídas.

Taubaté, 22 de abril de 1903
Dr. Augusto Pacheco – Inspetor Sanitário

Dr. Urbano Figueira – Inspetor Sanitário

Dr. Francisco Rodrigues de Camargo – Inspetor Sanitário

- Testemunhas - tais –

Dr. José Alfredo [ilegível] – Clínico

[?] – Vereador

José Machado [ilegível] – Farmacêutico

Reconheço verdadeiras as firmas supra que dou fé. Taubaté, 22 de abril de 1902

Em testemunha de veracidade

O 1º Tabelião

Antonio José Rodrigues da Silva

Acta

5

Abril

Aos 18 dias do mez de fevereiro, os
abaixo assignados, pharmaceutico Fernan-
do Musa e advogado Dr João Silveira,
este redactor do jornal "Tribuna Livre",
a convite do Doutor Claudio de Souza,
inspector sanitario e director do Hospital
de Isolamento, reuniram-se num dos
quartos do referido Hospital, onde se
achava internado o doente Manoel
dos Santos, portuguez, branco, de 35 annos
de idade, attacado de febre amarella
ha quatro dias. O doente pouco an-
tes tinha tido abundantes vomitos pre-
tos, dos quaes havia ainda evidentes
vestigios, nas roupas da cama. Achava-se
em estado comatoso e não tinha uri-
nado desde a vespera. O Dr Claudio
de Souza, introduziu então até a
bexiga do referido doente, uma sonda
Nelaton e extrahiu uma certa quan-
tidade de urinas, que foi recolhida
num frasco, lacrado e por um de
nós rotulado, levando a assignatura
do pharmaceutico Musa. E para
maior, digo, para constar lavramos a
presente acta que vai por nós
assignada.

Casa Branca, 18 de Abril de 1903

Fernando Musa

João Silveira

voltar ao sumário

Ata

Aos 18 dias do mês de fevereiro, dos abaixo assinados, farmacêutico Fernando Musa e advogado Dr. João Silveira, este redator do jornal *Tribuna Livre*, a convite do Doutor Cláudio de Souza, inspetor sanitário e diretor do Hospital de Isolamento, reuniram-se num dos quartos do referido Hospital, onde se achava internado o doente Manuel dos Santos, português, branco, de 35 anos de idade atacado de febre amarela há quatro dias. O doente pouco antes tinha tido abundantes vômitos pretos, dos quais havia ainda evidentes vestígios, nas roupas da cama. Achava-se em estado comatoso e não tinha urinado desde a véspera. O Dr. Cláudio de Souza, introduziu então até a bexiga do referido doente, uma sonda nelaton [*sic*] e extraiu uma certa quantidade de urinas, que foi recolhida em frasco, lacrado e por um de nós rotulado, levando a assinatura do farmacêutico Musa. E para maior, digo, para constar lavramos a presente ata que vai por nós assinada.

Casa Branca, 18 de abril de 1903.

Fernando Musa

João Silveira

Dr. Cláudio de Sousa

1

Instituto Bacteriologico do Estado de S. Paulo

Nº:

S. Paulo, 2 de Fevereiro de 1903

Exmo Snr. Dr. Emilio Ribas

Tendo examinado as urinas que me foram entregue pelo Dr. Carlos Meyer, consecutivamente nos dias 29, 30, 31, de Janeiro e 1º e 2 de Fevereiro, exames esses que consistiram na pesquiza da albumina, tenho a informar-vos do seguinte:

Urina do dia 28, examinada no dia 29, deu, pela precipitação pelo calor e acido acetico e pezagem, cincoente e um centigr. de albumina por litro.

Nas urinas dos dias seguintes, encontrei proporções cada vez menor de albumina; sendo que a dos dias 1º e 2 de Fevereiro, não revelaram mais a presença desse corpo.

Convem mencionar-vos que em todas as amostras que me foram entregue, inclusive as dos dias 1 e 2 de Fevereiro, encontrei, pelo exame microscopico, uni-

camente globulos brancos, na maior parte, mononucleares.

Saude e Fraternidade

Ofício enviado a Emílio Ribas pelo dr. José Martins Bonilha de Toledo, autor de um estudo sobre a urina do doente de febre amarela cuja apresentação, de autoria de Adolpho Lutz, é reeditada no presente volume. Esse ofício diz respeito à presença de albumina, um dos sinais da febre amarela, em urinas de pacientes envolvidos nas experiências em curso no Hospital de Isolamento sobre a doença. Toledo morreria em conseqüência dela, por contaminação acidental, cerca de dois meses depois (24.4.1903). [N.E].

1930

Erinnerungen aus der Gelbfieberzeit im Staate San Paulo

von

DR. ADOLPH LUTZ

Sonderabdruck aus den MEMORIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Vol. XXIV—Heft. 3 - October, 1930.

RIO DE JANEIRO

Typ. do Instituto Oswaldo Cruz

1930

Erinnerungen aus der Gelbfieberzeit im Staate San Paulo (*)

von

DR. ADOLPH LUTZ

Es waere ein grosser Irrtum, das gelbe Fieber als eine noch wenig bekannte Krankheit anzusehen, deren Symptomatologie und pathologische Anatomie noch der Feststellung beduerften. Ganz im Gegenteil reicht schon die aeltere medizinische Litteratur voellig hin, um Aerzte und Studirende ueber dieses Kapitel aufzuklaeren. Fruehere Lehrbuecher, der allgemeinen Pathologie, welche in Laendern erschienen, in denen diese Krankheit nicht vorkam, schenkten ihr allerdings meist wenig Beachtung, aber es gab immer Autoren, welche bei Besprechung der Krankheiten der waermeren Zonen, ihr ein Kapitel widmeten, welches oefters auf eigener Beobachtung beruhte, waehrend andere die bei Anlass groesserer Epidemien gemachten Beobachtungen besprachen. Ein Verzeichnis der Litteratur findet sich in der historisch-geographischen Pathologie von Hirsch. Seitdem die tropische Pathologie in rascher Entwicklung den wichtigen Platz eroberte, den sie heutzutage einnimmt, kann keines der zahlreichen Lehrbuecher es unterlassen, die Krankheit eingehend zu besprechen, da der Modus ihrer Uebertragung von grundlegender Bedeutung ist. Nach Feststellung desselben entstand natuerlich eine ausgedehnte und relativ moderne Litteratur, die sich mit der Prophylaxis und ihren Resultaten befasst.

Es koennte wohl ueberfluessig erscheinen, noch auf ein Thema einzugehen, dessen Kenntnis bereits jedermann zugaenglich ist. Doch laesst das Wiederauftreten des gelben Fiebers in Rio es nicht ganz unbegruendet erscheinen, hier ueber persoenliche Erfahrungen zu berichten, die ich waehrend vieler Jahre in der Hauptstadt São Paulo und zirka zehn von von mir besuchten Herden im Innern und namentlich in Campinas sammelte, woselbst ich einen Monat zubrachte, waehrend die Pandemie ihren Hoehepunkt erreichte.

(*) Vortrag, gehalten am 5ten Juli 1929 im IVten Suedamerikanischen Kongress fuer Hygieine, Pathologie und Mikrobiologie.

voltar ao sumário

Einige meiner Erfahrungen sind neu, andere stehen mit den landlaeufigen Anschauungen im Einklang oder weichen von denselben ab. Ich moechte namentlich ueber einige noch offene Fragen berichten, welche mir theoretisch und praktisch wichtig erscheinen.

Es ist bekannt, dass das gelbe Fieber zuerst 1849 in Rio auftrat. Mein Vater lebte schon vorher hier, waehrend seine zahlreichen Kinder erst nachher geboren wurden. Sie waren groesstenteils der Krankheit waehrend einer Reihe von Jahren ausgesetzt. Meine Mutter lebte mehr als dreissig Jahre hier, ohne zu erkranken, waehrend mein Vater und ein Bruder zwei Anfaelle durchmachten und ein anderer 1879 waehrend der ersten Epidemie in Santos erkrankte, so dass von einer Familienimmunitaet nicht die Rede sein kann. Trotzdem blieb der groessere Teil der Familie ganz verschont und konnte in spaeteren Jahren als geschuetzt gelten, in Folge einer allmaehligen Immunisirung, deren. Existenz nicht gelaeugnet werden kann, obschon sich der Zeitpunkt ihres Auftretens gewoehnlich nicht feststellen laesst. Zieht man noch die naechste Generation in Betracht, so kann man sagen, dass in meiner Familie die Morbilitaet der ausgesetzten Personen nicht ein Drittel erreichte, eine auffallende Tatsache, wenn man die enorme Morbilitaet mancher zuerst an einem gegebenen Orte auftretenden Epidemien vergangener Zeiten vergleicht.

Ich selbst bin in Rio geboren, kam aber schon vor Ende des zweiten Jahres nach Europa, ohne vorher eine fieberhafte Erkrankung durchgemacht zu haben. Nach Vollendung meiner Studien zurueckgekehrt, hielt ich mich ca. 8 Monate in Rio auf, ohne eine gelbfieberaehnlich Erkrankung durchzumachen. Zwischen 1882 und 1889 besuchte ich Rio einige Male, hielt mich aber nie laengere Zeit auf. 1889 wurde ich telegraphisch von San Paulo nach Campinas berufen, wo es an aerztlicher Hilfe fehlte. Ich fand eine Pandemie von gelbem Fieber und erwartete taeglich selbst ergriffen zu werden, kam aber ohne fieberhafte Erkrankung davon. Im selben Hause lebte ein Herr, der shon in New Oeleans Gelbfieber ueberstanden hatte und ein anderer der schon lange Zeit in Rio gelebt hatte. Diese blieben verschont, trotz zahlreicher Stegomyiamuecken und verschiedenen Gelfieberfaelle im selben Hause und unter den Nachbarn.

Nach vier bis fuenf Wochen, als zahlreiche Kollegen aus Rio eingetroffen waren und die Epidemie in Campinas zurueckging, sah ich noch einige typische Faelle in Rio Claro, wo eine Epidemie mit zahlreichen abortiven und leichten Faellen herrschte. Ich reiste dann nach Hawaii und kehrte erst nach zwei Jahren nach Brasilien zurueck. Einige

Zeit nach meiner Rueckkehr behandelte ich noch einige Gelbfieberfaelle, teils in Santos, teils in San Paulo. Hierauf nahm ich provisorisch die Stelle des Directors des staatlichen bacteriologischen Institutes an und besuchte dann *ex officio* verschiedene Gelbfieberherde im Innern, wo ich indessen nur wenige Naechte zubrachte, Alles in Allem habe ich mich in ungefaehr einem Dutzend mit Gelbfieber verseuchter Plaetzen aufgehalten, jedoch meist nur voruebergehend. Deswegen und weil ich niemals gelbes Fieber durchgemacht hatte, hielt ich mich nicht fuer immun, ehe dies experimentell erwiesen wurde. Bei diesem Versuche liessen sich sechs Freiwillige von Stegomyiamuecken stechen, welche alle an demselten Patienten inficirt und dann waehrend der noetigen Zeit am Leben erhalten worden waren. Von diesen zeigten drei die ersten Symptome nach einer Inkubation von 70—80 Stunden. Dr. Ribas, der in Rio studirte, ohne Gelbfieber durchzumachen, wurde unter denselben Bedingungen gestochen, ohne zu erkranken. Dasselbe war bei mir und einer dritten Person, die frueher in Rio gelebt hatte, der Fall; dieses Resultat spricht zu Gunsten einer unbemerkbaren Immunisirung, auch ohne eine deutliche Erkrankung an gelbem Fieber.

Nach diesen Beobachtungen, im Einklange mit dem, was man vielerorts, z. B. in manchen Staedten Nordbrasiliens, beobachtet, ist eine Immunisirung ohne Infektionserscheinungen leicht moeglich und haeufig. Es muss aber betont werden, dass ein leichter und abortiver Anfall nicht sofort eine voellige Immunisirung bewirkt. So war es in Campinas ganz gewoehnlich, ca. 8 Tage nach einem abortiven Anfalle eine Wiederholung derselben Symptomatologie zu beobachten. Ich betrachte solche Faelle als Neuinfektionen und nicht als Rueckfaelle, da sie nur beobachtet wurden, wenn die Person am Infektionherde verblieb. Gewoehlich hatte die zweite Infektion denselben gutartigen Charakter, wie die erste, doch verlief in einer Beobachtung ein dritter Anfall, nach einem aehnlichen Intervall toedtlich unter reichlichem schwarzen Erbrechen, das sonst bei abortiven Faellen vermisst wird.

Ueber die aetiologische Uebereinstimmung der abortiven Faelle kann kein Zweifel herrschen, denn sie treten haeufig in derselben Familie zugleich mit andern von laengerem und schwererem Verlaufe, auf. Die schwaechere Mortalitaet dieser und anderer Epidemien koemmt ausschliesslich auf Rechnung der Haeufigkeit abortiver Faelle, da bei nicht abgekuerztem Verlaufe die Mortalitaet eine sehr hohe ist. Dasselbe war in Rio Claro der Fall, wo anscheinend die Zahl der abortiven Faelle den Gipfelpunkt erreichte und zugleich die Morbilitaet eine ganz allgemeine war.

Die mehrfachen Anfaelle wurden nur bei leichten Erkrankungen beobachtet, ein Beweis, dass bei diesen die zweifellose Immunisirung nur langsam erfolgt. Ich kenne keinen Fall von zweiter Erkrankung oder Rueckfall, kurz nach einer schweren Gelbfieberform, und halte solche Faelle fuer aeusserst selten.

Hier mag erwaehnt werden, dass mir waehrend der ganzen Epidemiezeit, die ich in Campinas verbrachte, eine ganz ungewoehnliche Anzahl der schwarz und weissen Mosquitos auffiel. Ich kannte dieselben wohl von Rio, beobachtete sie aber niemals waehrend der fuenf Jahre in denen ich in einer von Campinas nur zwei Eisenbahnstunden entfernten Zone praktizirte. Das Fehlen der Tagmosquitos in verschiedenen Staedtchen derselben Zone wurde von mir beobachtet und von den Einwohnern bestaetigt. Was zur Vermehrung der Stegomyiaplage in Campinas besonders beitrug, waren zahlreiche Behaelter fuer die Bewaesserung der Gaerten, in welchen das Wasser stagnirte, nachdem die Eigenthuemer sich gefluechtet hatten.

Ich benuetzte damals ein Mosquitonetz nicht nur bei Nacht, sondern auch bei Tage, wenn ich etwas zu lesen hatte, was natuerlich nicht verhinderte, dass ich oefters und bei verschiedenen Gelegenheiten gestochen wurde.

Im selben Jahre, wiewohl spaeter, als in Campinas, trat Gelbfieber zuerst in Rio Claro und Belem do Descalvado auf, die mit Campinas in taeglichem Eisenbahnverkehr standen. Ich glaube, dass von da nicht nur die Krankheit, sondern auch die Mosquitos uebertragen wurden. Der Transport infizirter Muecken durch die Eisenbahn erklaert auch das Auftreten verschiedener sporadischer und isolirter Faelle bei Post- und Eisenbahnbeamten. So erkrankte in Vallinhos die Frau des Stationsvorstehers, die daselbst wohnte und Campinas waehrende der Epidemie nie besucht hatte.

In spaeteren Jahren verbreitete sich das Gelbfieber im Staat San Paulo, indem es zuerst der Eisenbahnlinie der Companhia Paulista folgte. Es verheerte Limeira, wo ich fuenf Jahre praktizirt hatte, ohne eine Stegomyia zu sehen, verschonte aber Araras und Jundiahy, wo die Ortschaft weit von der Station entfernt war.

Nach der Paulistabahn wurde die Mogyana invadirt und erst viel spaeter die Sorocabana. Was eine schnellere Ausbreitung hinderte, war zweifellos die Notwendigkeit zuvor oder gleichzeitig die Stegomyia zu importiren, da, ohne solche, die zahlreichen Gelbfieberfaelle, welche unter den Fluechtlingen der Epidemien auswaerts auftraten, die Krankheit nicht verbreiten konnten. Im Gegensatz zu einem Dutzend epidemischer Herde,

die sich nach und nach laengs der Bahnlinien bildeten, welche San Paulo mit dem Innern verbinden, kenne ich nur zwei, denen Eisenbahn- oder Flussdampferverbindung fehlte. An diesen beschraenkten Herden, war das Vorkommen der Stegomyia unwahrscheinlich und ich machte schon damals fuer die Verbreitung eine andere im Freien lebende Mueckenart verantwortlich. Der eine Fall betraf ein Indianerdorf am Rio Verde, von dem ich keine persoenliche Kenntnis habe, waehrend ich den andern Fall selbst untersuchte. Hier handelte es sich um einige Ranchos (kleine Gruppen von primitiven Huetten), die mitten im Walde lagen und von Arbeitern bewohnt waren. Dieselben bereiteten eine Eisenbahnlinie von Funil nach Campinas vor, indem sie den Wald niederlegten. Ich untersuchte mehrere Ranchos, in denen Gelbfieberfaelle vorgekommen waren, ohne eine Stegomyiamuecke oder- larve zu finden, waehrend es an Waldmosquitos nicht fehlte. Diese Beobachtung ist um so interessanter, als erst neuerdings, d. h. 20-30 Jahre spaeter, experimentell nachgewiesen wurde, dass auch andere afrikanische und brasilianische Muecken Gelbfieber uebertragen koennen. Jedoch ist die Stegomyia weitaus die wichtigste Uebertraegerin und die Uebertragung durch andere Arten zweiffellos eine seltene und ausnahmsweise. Es bleibt aber ein interessantes Problem, andere Arten festzustellen, welche als Uebertraeger dienen koennen.

Haette ich nicht zuvor die erwaehnten Beobachtungen ueber die Stegomyia in Campinas gemacht, so waere es mir nicht moeglich gewesen, spaeter, nachdem ich soeben briefliche Mitteilung von den entscheidenden Versuchen in Havana erhalten hatte, ohne Zoegern, die Mueckenart zu bezeichnen, welche fuer die Epidemien im Innern von San Paulo verantwortlich war, waehrend sie in der Hauptstadt fehlte. Obgleich ich dieselbe mit einem anderen Namen bezeichnete, hielt ich es doch fuer wahrscheinlich, dass es sich um dieselbe Art handle. Dies wurde erst spaeter festgestellt, als man erkannte, dass dieselbe Art unter zahlreichen Namen beschrieben worden war. Ich berichtete unvorzueglich an den Direktor des Gesundheitswesens, der sich meinen Anschauungen anschloss, als ich die Wichtigkeit der in Cuba gemachten Feststellungen hervorhob. Nach Veroeffentlichung der noetigen Instruktionen, wurde vielerorts das gleichzeitige Vorkommen von gelbem Fieber und zahlreichen Stegomyiamuecken festgestellt.

Es mag hier betont werden, dass damals die Annahme einer direkten Ansteckung noch zahlreiche Anhaenger zaehlte, waehrend man in dem schwarzen Erbrechen den Haupttraeger des Contagiums erblickte.

Die Auffassung der Ubertragung des gelben Fiebers durch Mue-

cken, wiewohl officiall angenommen und verkuendet, wurde nicht so populaer, als wuenschenswert erschien und die Behoerden trugen sich mit der Absicht, die Experimente von Havana zu wiederholen. Darueber befragt, erklaerte ich, dass meine Zustimmung von zwei Bedingungen abhaengen wuerde, erstens, dass die Uebertragung durch die Stegomyia nur an Personen versucht wuerde, die sich freiwillig, unbezahlt und mit voller Kenntnis der Gefahr dazu erboeten, mit Einschluss des Direktors des Gesundheitswesens (Dr. Ribas) und meiner selbst; zweitens, dass, nachdem die Muecken an Gelbfieberpatienten in der ersten Periode gesogen hatten, nur das Material von in Heilung ausgegangenen Faellen zur Verwendung kaeme. Indem so das intensivste Virus ausgeschlossen wuerde, hoffte ich das Auftreten der schlimmsten Folgen nach Kraeften zu vermeiden. Meine Bedingungen wurden angenommen, aber die zweite fuehrte zu einer Verzoegerung von beinahe Jahresfrist, weil die Mehrzahl der Faelle, an denen die Muecken gesaugt hatten, toedtlich verliefen; andere Male gingen die an entlegenen Plaetzen infizirten Muecken zu Grunde, bevor sie infektioes wurden oder sie wurden von kleinen Ameisen aufgefressen, welche, durch die zur Ernahrung der Muecken bestimmten Nahrungsmittel angelockt, in die Kaefige drangen.

Ich will das Ergebnis der Versuche nicht wieder beschreiben und fuehre nur an, dass durch die erwaehnte Vorsichtsmassregel ein schlimmer Ausgang bei den drei Infizirten vermieden wurde. Alle Muecken hatten sich an demselben Kranken infizirt und die Inkubation von 70-80 Stunden war in allen Faellen dieselbe. Der Beginn war explosiv und nicht durch Prodrome eingeleitet.

Die hier und in andern Versuchen beobachtete Inkubation ist die gewoehnliche. Indessen kann dieselbe, wie bekannt, sehr wechseln und ich verfuege ueber zwei hoechst interessante Belege dafuer:

Zu einer Zeit, wo es in San Paulo kein Gelbfieber gab, reiste ein spanisches Ehepaar mit dem Morgenzuge nach Santos und wurde noch am selben Tage mit Gelbfiebersymptomen im Isolirspitale aufgenommen. Der eine Fall fuehrte zum Tode. Dieser ausserordentliche, aber genau kontrollirte Fall laesst sich nur durch eine Hyperinfektion erklaeren. Andererseits sah ich einen Indianer, der als Mitglied einer Deputation nach Rio kam, wo verschiene seiner Gefaehrten sich Gelbfieber holten. Er selbst kam zu Fuss von Rio nach San Paulo (ca. 500 km.) und erkrankte daselbst, acht Tage nachdem er Rio verlassen hatte. Die Litteratur enthaelt viele Faelle von langer Inkubation, obgleich der Termin der Infektion nur in einem Teil der Faelle festgestellt werden kann.

Ueber die Tageszeit, in der die Infektion stattfindet, habe ich auch

einige Beobachtungen. Die allgemeine Ansicht, dass die Infektion in den Nachtstunden (beziehungsweise in den fruehen Morgenstunden) stattfindet, wird durch zahlreiche Beobachtungen gestuetzt. Man behauptet, dass Leute, die in Petropolis wohnten, sich waehrend des Tages niemals in Rio infizirten. Selbst, wenn diese Regel ohne Ausnahmen geblieben waere, so gilt dasselbe nicht fuer die Bewohner von San Paulo, welche Santos in der Epidemiezeit nur waehrend des Tages besuchten, und mit einem Nachmittagszuge nach der fieberfreien Hauptstadt zurueckkehrten. Ich hatte einen Gelbfieberpatienten, der sich waehrend der Tagesstunden in Santos infizirte. Im selben Zuge, mit dem er zurueckkehrte, reiste auch ein Maedchen, die am selben Tage von einem abgelegenen und weit entfernten, gelbfieberfreien Platze nach Santos kam und von da nach San Paulo zurueckkehrte. Beide erkrankten in San Paulo am selben Tage. Hier konnte man mit gutem Gruenden als gemeinsamen Infektionsherd das nur von spaerlichem Tageslicht erhellte Stationsgebaeude vermuten. Auch das oben erwaehnte spanische Ehepaar muss sich bei Tage infizirt haben.

Auf der anderen Seite kann man versichern, dass die Stegomyia nicht bei hellem Tageslicht oder auf offener Strasse sticht. So erkrankte das Strassenbahnpersonal keineswegs, obwohl es bestaendig ein infizirtes Quartier passirte. Im Versuche stachen die Gelbfiebermuecken oft nur, wenn das Licht stark gedaempft wurde. Auch werden sie leicht durch die Bewegungen der angegriffenen Personen verscheucht. Ich stellte damals fest, dass sie auch ganz im Finstern stechen koennen, vorausgesetzt, dass die Versuchstiere sich in naechster Naehe befinden.

Der Ort, wo man die Stegomyia am Leichtesten findet, ist das Schlafzimmer. Sie lieben es, sich auf aufgehaengte Kleidungstuecke von dunkler Farbe zu setzen. Wenn sie zahlreich sind, hoert man sie summen und sieht auch die Maennchen in einem eigenthuemlichen hin und her pendelnden Fluge. Die Copula kann man im Hause selbst beobachten, was bei andern Stechmuecken nicht der Fall ist. Doch suchen sie zu gewissen Zeiten hinaus oder herein zu fliegen und erscheinen dann an den Fensterscheiben. Sie scheinen nicht weit wegzufliegen, kehren aber nicht immer in dasselbe Haus zurueck und tragen so die Infektion von einem Nachbarn zum andern.

Bei den Epidemien im Innern wurde zweimal beobachtet, dass der erste Fall in einer Baeckerei auftrat.

Das Verdienst, die Uebertragung des gelben Fiebers durch die Stegomyia nachwiesen zu haben, gebuehrt ausschliesslich der Commission in Cuba. Beauperthuy und Finlay haben das grosse Verdienst, diese tat-

saechlich richtige Vermutung schon zu einer Zeit ausgesprochen zu haben, wo noch keinerlei Analogischluesse fuer dieselbe sprachen. Finlay's Experimente waren nicht beweisend und konnten es auch nicht sein, da ihm, wie natuerlich war, die Kenntnis zweier wichtiger Faktoren abging, naemlich das Verschwinden des Virus aus der Zirkulation in der zweiten Krankheitsperiode und die Notwendigkeit der langen Inkubation in der Muecke. Nachdem zu Ende des letzten Jahrhunderts die Uebertragungsweise der Filariose und der Malaria bekannt wurde, schien die Vermutung einer aehnlichen Verbreitung des Gelbfiebers keine Utopie mehr und das Studium der Muecken, das ich der Malaria wegen sofort begann, hoerte auf, eine Liebhaberei ohne praktischen Wert zu sein. Nichtsdestoweniger erinnerten sich die Amerikaner an die Finlay'sche Theorie erst, nachdem sie, wie so viele Andere, mit bakteriologischen Untersuchungen kein Resultat erzielt hatten. Es zeigt sich hier, wie eine Entdeckung zu andern eben so wichtigen fuehren kann, die ohne sie nicht so bald moeglich gewesen waeren.

Zu einer Zeit, in welcher die Bakteriologie im Vordergrund stand, waren natuerlich die meisten Forschungen auf die Entdeckung eines neuen Keimes gerichtet. Ich selbst verlor sehr viel Zeit und Arbeit mit diesem Bestreben. Die ersten Untersuchungsobjekte bildeten natuerlich der schwarze Mageninhalt und die bestaendig veraenderten Viscera, d. h. die Leber und die Nieren. Auch das Blut wurde schon im Leben auf Spirochaeten und Protozoen untersucht. Allerdings wurden die meisten Untersuchungen in einem vorgeruecken Krankheitsstadium oder an der Leiche vorgenommen; doch baute ich meine Schluesse nur auf die kurz nach dem Tode gemachten Sektionen, von denen ich sechzig mit typischen Veraenderungen beruecksichtigte. Ich arbeitete eine besondere Technik aus, die mir gestattete, schon nach zwei Stunden ueber gefaerbte Schnitte der wichtigsten Organe zu verfuegen. Ich bestaetigte, dass man, weder in Ausstrichspraeparaten, noch in Schnitten, einen Keim findet, der mit den beobachteten Laesionen verknuepft erscheint. In Kulturen erhielt man gewoehnlich Keime verschiedener Art, ohne Besonderheiten und ich fand bald, dass das Blut schon vor dem Tode invadirt werden kann, was die fruehzeitigen Faeulniserscheinungen erklaert. Die Keime waren meist *coli*aehnlich, gaben in den Naehrmedien verschiedene Reaktionen und stammten wahrscheinlich aus dem Darmkanal. Auch der Bacillus von Sanarelli gehoert zu diesen. Er wurde indessen, im Gegensatz zu andern, mit einer korrekten Technik isolirt, wesshalb ihm eine gewisse Bedeutung beigelegt wurde. Er wurde indessen nur selten gefunden und das mit ihm hergestellte Serum bewaehrte sich nicht. Er wurde spaeter mit dem bei *Hogcholera,* gefundenen Bazilluz identifizirt, kurz

vor Feststellung der Gelbfieberuebertragung durch Muecken, die auf eine andere Aetiologie deutete.

In der neueren Geschichte des brasilianischen Gelbfiebers war das verhaengnisvollste Jahr 1889. Damals blieb waehrend drei Monaten der heissen Zeit der gewoehnliche Regen fast voellig aus und die Temperatur erreichte eine frueher niemals beobachtete Hoehe. In Rio und Santos traten in epidemischer Form hochfebrile und rasch toetliche Erkrankungen auf, die man frueher nicht kannte. Sie wurden zuerst als pernicioese Malaria oder seltener als fulminantes Gelbfieber klassifizirt. Erst nach langen Diskussionen kam die Anschauung zur Geltung, dass es sich um Hitzschlag handelte.

Im selben Sommer trat das gelbe Fieber in Santos und Campinas auf. In dem seit zehn Jahren gelbfieberfreien Santos, war die Epidemie sehr. intensiv. Der deutsche Club verlor damals in zwei Wochen den vierten Teil seiner Mitglieder in Folge gelben Fiebers und Hitzschlags. Nach Campinas wurde die Krankheit von Rio eingeschleppt. Es wurde festgestellt, dass der zweite Fall in einer Strasse auftrat, die parallel zu derjenigen war, in welcher der erste, in Rio infizirte, Patient wohnte. Die hinter den Haeusern gelegenen Hoefe waren durch eine Mauer getrennt und es bestand keine direkte Kommunikation zwischen den Rueckseiten der Haeuser.

In Campinas war vor Jahren eine kleine Zahl von Krankheitsfaellen aufgetreten, welche von Kennern Gelbfieber genannt wurden. Doch wurde diese Diagnose ignorirt oder abgelehnt auf Grund der herrschenden Anschauung, dass das Gelbfieber die Kuestenkette nicht ueberschreiten koenne. Deswegen hielten sich die Leute im Innern gegen die Gelbfiebergefahr fuer gesichert, bis die Ereignisse von 1889 das Gegenteil bewiesen.

Trotz der rapiden Zunahme des gelben Fiebers wurde dia Diagnose in der Tagespresse weiter diskutirt. Noch an einem Tage, an wel-
nose in der Tagespresse weiter diskutirt. Noch an einem Tage, an wel-
chen 40 Todesfaelle verzeichnet wurden, fand ich in einer Riozeitung die Behauptung, dass in Campinas kein Gelbfieber existire.

Zur selben Zeit nahm man an, dass drei Viertel der auf 20000 geschaetzten Bevoelkerung die Stadt verlassen habe. Es blieben hauptsaechlich Maenner, die eine Beschaeftigung hatten. Doch kehrten viele Leute vorzeitig zurueck und erkrankten. Von nicht Immunen, die in der Stadt selbst wohnten, erkrankten beinahe alle. Die Gesammtmortalitaet wurde auf ca. 2000 geschaetzt, inclusive der Fluechtlinge, die anderswo erkrankten und starben.

Es sei hier gestattet, einige Worte ueber die Diagnose des gelben Fiebers zu sagen, die zweifelsohne schon im Verlaufe der Krankheit gemacht werden kann und muss. Es ist widersinnig, mit den prophylaktischen Massnahmen warten zu wollen, bis der Kranke stirbt, um dann aus der mikroskopischen Untersuchung der Organe die Diagnose zu stellen. Es waere gleichbedeutend, wenn man bei Diphtherie darauf warten wollte, den Klebs- Loefflerschen Bazillus zu zuechten, um den Kranken zu isoliren, Serum zu geben und die noetigen Operationen vorzunehmen. Die Erfahrung und der gesunde Verstand von Laien erkannten gewoehnlich die Kranheit lange bevor ihr Auftreten offiziell zugegeben wurde. Und doch sollte der Arzt, der den Kranken behandelt, der erst sein, um zuerst die Wahrscheinlichkeit und spaeter das sichere Bestehen des gelben Fiebers festzustellen. Dafuer muss er zuerst an die Moeglichkeit denken und dann die Krankheit von ihrem Beginne an genau verfolgen und, falls er mit derselben nicht vertraut ist, sich baldmoeglichst darueber instruiren oder an einen mehr bewanderten Kollegen appelliren. Der Gebrauch eines Mosquitonetzes ist die dringendste Indikation, waehrend er das Vorkommen von Stegomyia an Ort und Stelle zu konstatiren sucht. Waehrend es sich zu Beginn der Krankheit nur um die Moeglichkeit oder Wahrscheinlichkeit handelt, so muss der weitere Verlauf stets Gewissheit bringen, es sei denn, dass es um einen ganz leichten oder abortiven Fall handle. Ich kann nicht zugeben, dass es schwere und toedtlich endende Faelle gibt, in denen die klinische Diagnose nicht vor der Krisis oder dem Tode gemacht werden kann. Ungenuegende Beobachtung der fruehen Stadien kann die Diagnose erschweren, ohne sie zu verhindern. Noch weniger, als ein einzelner Fall, darf eine Gruppe von Faellen verkannt werden.

Ich halte die Diagnose des gelben Fiebers nicht fuer schwierig und darf wohl sagen, dass ich, nach meinen Erfahrungen in Campinas, nie einen Fall, selbst im Anfangsstadium, gesehen habe, ohne an die Moeglickkeit oder selbst Wahrscheinlichkeit dieser Krankheit zu denken, die spaetestens am vierten Tage zur Gewissheit wurde. Selbst in leichten und ambulanten Faellen gelingt es vom vierten Tage an, eine leichte Gelbsucht oder Albuminurie su konstatiren. Ich halte diese retrospective Diagnose fuer aeusserst wichtig bei Faellen, die von einem verdaechtigen Krankheitsherde zugereist sind. Der *Herpes labialis,* der oefters bei leichten Faellen auftritt und noch nach einigen Tagen erkennbar ist, kann gelegentlich die Aufmerksamkeit auf sich ziehen und eine nachtraegliche Diagnose orientiren.

Meine klinischen Beobachtungen beziehen sich auf Kranke ver-

schiedener Herde im Innern oder von Santos. Autochthone Faelle traten in San Paulo nur in zwei Jahren auf und zwar in streng beschraenkten Herden, niemals in der ganzen Stadt. Alle diese Faelle stammten von einem Virus aus Rio, das 1889 gleichzeitig in Santos und Campinas eingeschleppt und von da weiter verbreitet wurde. Vielleicht ist es diesem Umstande zu verdanken, dass die Faelle im Innern und in San Paulo im Allgemeinen den gleichen Typus zeigten, waehrend die relativ niedrige Gesammtmortalitaet nur auf Rechnung der abortiven Faelle kam. Es scheint mir, dass in Santos die Durchschnittsmortalitaet hoeher war, weil schwere und selbst perakute Faelle verhaeltnissmaessig zahlreicher waren. Was die, in letzter Zeit, in Rio aufgetretenen, Faelle betrifft, so habe ich davon nur wenig gesehen und kenne keine eingehende Darstellung der beobachteten Symptomatologie. Doch habe ich den Eindruck, dass die jetzigen Faelle, deren Virus nach ca. 20 Jahren neu eingefuehrt wurde, einen etwas anderen Typus zeigen.

Auch die in der Litteratur beschriebenen Faelle scheinen nicht immer ganz typisch und gelegentlich moechte man bezweifeln, dass die Autoren dieselbe Krankheit beschrieben haben. Man kann jedenfalls zugeben, dass der allgemeine Typus abaendern kann und dies um so mehr, als heutzutage die Uebertragung auf Affen ein ganz verschiedenes Krankheitsbild erzeugt.

In meiner Beschreibung beschraenke ich mich auf die Faelle, welche ich von Anfang an beobachtet habe und lasse solche bei Seite, welche erst in vorgeruecktem Stadium im Isolirspital von San Paulo aufgenommen wurden. Von solchen sah ich eine grosse Zahl, da das bakteriologische Institut in demselben Grundstueck lag.

In meiner Erfahrung zeigten die meisten Faelle, welche als typisch gelten konnten, kleinerlei Prodromalerscheinungen. Keiner der drei experimentell erzielten Faelle beklagte sich vor dem ploetzlichen Beginne des Fiebers, welches mit einem Schuettelfrost oder ausgesprochenem Froesteln einsetzte, begleitet von raschem Temperaturanstieg auf 40° oder mehr, Kongestion des Gesichtes und Injektion der Augen. Gleichzeitig treten lebhafte Schmerzen in der Stirne, der Orbitalgegend, dem Kreuze und den Beinen auf. Diese Symptome, welche in meinen Faellen niemals fehlten, erregen sofort den Verdacht, dass es sich um Gelbfieber handle. Diese Zeichen koennen allerdings, teilweise oder ganz, auch bei anderen Krankheiten beobachtet werden, z. B. bei Sonnenstich, Malaria, Dengue, Influenza und Pocken, aber gewoehnlich gestatten die sanitaeren und nosologischen Verhaeltnisse, das Fehlen der Haematozoen und andere Erwaegungen, die Mehrzahl derselben auszuschliessen. Je-

voltar ao sumário

denfalls verordnet man sofort Bettruhe, was selten auf Schwierigkeiten stoesst, da sich der Patient ernstlich krank fuehlt. Mosquitonetz oder entsprechende Schutzmittel, die auch bei Dengue und Malaria angezeigt sind, muessen sofort in Gebrauch treten. Die Temperaturen muessen, von nun an, nicht nur sorgfaeltig beobachtet, sondern auch notirt werden, womoeglich als Kurve. Man macht eine Urinuntersuchung, nicht um Eiweiss zu finden, sondern um eine etwa schon vorher bestehende Albuminurie auszuschliessen. Auch auf eine ganz leichte ikterische Faerbung, wie sie oefters bei anscheinend gesunden Personen vorkoemmt, ist bei Zeiten zu achten. Die Prognose haengt jetzt von der Dauer des Fiebers ab Faellt es innerhalb der ersten 24 Stunden auf normal, was haeufig ist, so handelt es sich voraussichtlich um einen abortiven Verlauf und nur ganz ausnahmsweise um einen intermittirenden Fall. Solche abortive Faelle sind indessen einer baldigen Reinfektion zugaenglich. Wenn das Fieber 48 Stunden nicht ueberdauert, ist die Prognose auch noch guenstig, doch kann die Untersuchung vom vierten Tage an durch den Nachweis leichterer Grade von Albuminurie und Ikterus die Diagnose noch nachtraeglich bestaetigen. Wenn das Fieber laenger dauert, wird die Prognose immer ernster. Drei ganze Tage mit hoher Temperatur gestatten nur ausnahmsweise eine schliessliche Heilung.

Ich habe nur zwei Faelle beobachtet, bei denen das Fieber der ersten Periode intermittirend war. Sie erkrankten in San Paulo, aber die Infektion fand in Santos und Campinas statt. Spezielle Umstaende erleichterten die Diagnose. Man wird gut tun, sich an diese, allerdings sehr seltene, Moeglichkeit zu erinnern. Diese Pseudokrisen gestatten keine bessere Prognose, denn in beden Faellen endete die Krankheit mit dem Tode.

Gewoehnlich verschwindet das Virus aus der Zirkulation gegen Ende des dritten Tages, wie man aus einer mehr oder weniger vollstaendigen Remission der Symptome schliessen darf, die um diese Zeit auftritt. Fuer den Kranken und seine Umgebung taeuscht sie oft das Ende der Krankheit vor, waehrend der erfahrene Arzt den Tagen der drohenden Gefahr entgegensieht.

Nach der Remission von einem ganzen oder halben Tag kann die Temperatur wieder ansteigen und ein unregelmaessiges Fieber weiter bestehen. Dieses hat aber nicht mehr die wesentlichste Bedeutung, welche jetzt der Nierenfunktion zukommt; die Hauptgefahr ist jetzt die Anurie. Sie wird durch eine rasche Zunahme der Albuminurie eingeleitet, welche sich vom vierten Tage an zeigt und von progressiver Verminderung des Urinquantums begleitet ist. Vollstaendige Anurie, bei der auch die Sondirung keinen Urin ergibt, ist hoffnungslos. Der Tod unter uraemischen

Erscheinungen tritt meist am fuenften bis sechsten Tage ein, selten vorher oder nachher. Wenn es nicht zu vollstaendiger Anurie koemmt, so steigt die Secretion rapid und schon ein Tag nach den kritischen Stunden kann es zu einer wahren Polyurie kommen, die eine enorme Zahl von Zylindern mit sich bringt. Die Albuminurie nimmt nicht so rasch ab, wie es scheint, weil das Eiweiss jetzt in einer vielfach groesseren Fluessigkeitsmenge geloest ist. Doch verschwindet es in guenstigen Faellen bald vollstaendig. Im Gegensatz zu *Scarlatina* koemmt es weder zu Hydrops, noch zu nachfolgender Nephritis. Wer die enorme Zahl von Zylindern kennt, die man in den Nieren der Uraemischen findet, kann kaum bezweifeln, dass die Anurie hauptsaechlich mechanischer Natur ist und die Nierenzellen nicht so schwer geschaedigt sind, wie man aus mikroskopischen Bildern schliesst, die grossenteils auf einer langen Agonie und nachtraeglichen postmortalen Veraenderungen beruhen. Man darf annehment, dass die so rasch toedtlichen Folgen der Anurie auf einer groesseren Toxicitaet des Urins beruht, als im Normalzustand beobachtet wird; doch fehlt es noch an Untersuchungen ueber diese interessante Frage.

Entgeht der Kranke der Gefahr der Anurie, so bedrohen sein Leben noch andere als Folge der Stoerungen, welche die vom Beginn der Krankheit an gebildeten Toxine veranlassen und die sich besonders durch Ikterus und Neigung zu Haemorrhagien aeussern. Diese Stoerungen koennen rasch voruebergehen oder laenger andauern. Wenn im letzteren Falle der Tod nicht am Ende der ersten oder im Beginn der zweiten Woche erfolgt, so geht die Krankheit in ein chronisches, gewoehnlich fieberfreies Stadium ueber, das einige Wochen dauert und entweder mit dem Tode oder mit Genesung endet. In diesen Stadium, das ich ungefaehr im zehnten Teile der schweren Faelle beobachtete, nimmt die vorher nur geringe Gelbsucht stetig zu und kann zu einer wahren Cholaemie fuehren, bei welcher sich die Faezes entfaerben, der Urin die Gmelin'sche Reaktion gibt und das Aussehen des Kranken die Bezeichnung gelbes Fieber ganz rechtfertigt.

In diesem Stadium kann die Albuminurie und Neigung zu Blutungen andauern, aber der Zustand der Leber verdient mehr Beachtung. Die Perkussion zeigt eine allmaehlige Abnahme der Daempfung, die innerhalb von vier Wochen gaenzlich schwinden kann. Stirbt der Kranke dann, so findet man die Leber retrahirt, so dass nur der scharfe Vorderrand die Wand des Epigastriums beruehrt, bei einem Gewichte von 700-800, statt 1500-1800 Gramm. Ueberlebt der Kranke, so kehrt die Daempfung innerhalb einiger Wochen zur Norm zurueck. Ich habe einige Personen vorgestelt, die auf den Beinen und anscheinend nicht mehr krank waren, obschon keine Leberdaempfung nachweisbar war.

Die akute Leberatrophie beim gelben Fieber war den aelteren Autoren nicht unbekannt, scheint aber neuerdings etwas in Vergessenheit geraten zu sein. Doch erinnere ich mich an keine genaueren Angaben, welche eine vollstaendige Heilung bezeugen. Diese Beobachtungen verdienen sicherlich mehr Beachtung, weil sie sowohl den Schwund, als die Regeneration der menschlichen Leberzellen eindruecklich erweisen.

Es lohnt sich, noch einige Worte ueber den Ikterus zu sagen. Wie die anderen charakteristischen Anzeichen des Gelbfiebers erscheint derselbe nicht sofort, so dass ein deutlicher Ikterus zu Beginn einer Pyrexie mehr gegen, als fuer diese Diagnose sprechen wuerde. Wer die ersten Anzeichen des Ikterus erkennen will, muss den Patienten bei genuegendem Tageslicht untersuchen und die Rotation des Bulbus veranlassen, weil eine leichte Gelbfaerbung an den gewoehnlich beleuchteten Stellen der Sklera durch das Licht zerstoert wird. Anfangs ist der Ikterus wenig intensiv, selbst wenn das Blutserum des Kranken deutlich gelbgefaerbt ist. Die Faerbung der Skleren ist citronengelb mit leicht gruenlichem Tone, aber niemals orangefarben in den ersten Perioden. Im Gegensatz zu den Angaben verschiedener Schriftsteller gibt der Urin die Gmelinsche Reaktion nicht. Kurz vor dem Tode des Kranken kann der Ikterus noch wenig ausgesprochen, sein, waehrend er an der Leiche weit deutlicher erscheint. Wie schon erwaehnt, ist ein intensiver Ikterus, wie er auch als selbstständige fieberlose Krankheit auftritt, ein sehr spaetes Symptom.

Tendenz zu Blutungen ist, bei laengeren Fieber im ersten Stadium, mit Sicherheit zu erwarten. Bei abortivem Verlaufe findet man sie nicht, waehrend ihr vollstaendiges Fehlen in der Leiche einen Irrtum in der Diagnose nahe legt. Die haeufigste Lokalisation ist im Magen, wo das Blut bei langsamem Aussickern durch den Magensaft in kaffeesatzaehnliche Massen verwandelt wird. Dieselben werden durch das in diesem Stadium so haeufige Brechen nach Aussen befoerdert und ihre schwarze Faerbung macht einen solchen Eindruck, dass die Krankheit selbst in verschiedenen Sprachen oefters einfach als schwarzes Brechen bezeichnet wird. Koemmt es nicht zum Brechakt, so werden diese Massen gewoehnlich bei der Sektion gefunden. Die Reste vom schwarzen Brechen im Magen stellen ein charakteristischen, hoechst selten fehlenden, makroskopischen Befund dar. Denselben Vorgang des Aussickerns von Blut beobachtet man haeufig auf einem Teile der Nasen-, Mund- und Uterusschleimhaut, im letzten Falle an Menstruation erinnernd. Die Schleimhaut im unteren Teile des Duenndarmes ist oefters der Sitz von Blutungen. Die kleinen Petechien, die auf den seroesen Haeuten gefunden werden, sind auch sonst so haeufig, dass sie kaum diagnostischen Wert besitzen.

Nicht traumatische Haemorrhagien der Haut, der Muskulatur und anderer Organe sind weniger haeufig. Gerade die am meisten veraenderten Organe, Leber und Nieren bleiben gewoehnlich verschont. Ich sah nur wenige Faelle, bei denen der sehr schwere Allgemeinzustand von einer haemorrhagischen und haemophilen Diathese begleitet war, In einem dieser Faelle sickerte Blut aus zwei Talgdruesen des Nasenrueckens und war kaum gerinnbar. In ganz verzweifelten Faell beobachtet man profuse Haemorrhagien, des Magens, Darmkanals und in abgeschlossene Herde; doch ist der Tod kaum dem Blutverluste allein zuzuschreiben. Ich sehe keinen Vortheil in der Classifizirung solcher Faelle, in denen ein Symptom besonders auffaellig ist, als besondere Formen, da die Krankheit doch gerade durch die Kombination oder Sukzession verschiedener, aber auf derselben Intoxication beruhender Symptome gekennzeichnet wird. Die schwere Gerinnbarkeit des Blutes bemerkt man bei der Autopsie, selbst wenn wenige Haemorrhagien zugegen sind und sie erklaert die ausgesprochene *Hypostasis cadaverica*.

Bei Weissen habe ich wiederholtes schwarzes Brechen immer ominoes gefunden. Man zitirt haeufig Faelle, in denen sich die Kranken nach schwarzem Brechen erholten und auch ich habe solche gesehen, aber wenn dieses Symptom deutlich ausgesprochen ist, bildet der Ausgang in Heilung eine seltene Ausnahme. Bei Negern, die durchschnittlich der Krankheit besser widerstehen, habe ich schwarzes Brechen beobachtet, bei dem der Allgemeinzustand nicht besonders schwer erschien.

Empfindlichkeit in der Magengegend mit Angstgefuehl und fortwaehrendem Erbrechen kann schon zu Beginn der Krankheit auftreten. Es scheint eine besondere Lokalisation des Virus anzudeuten und macht einen uebeln Eindruck. Hier kann eine Morphiuminjektion sehr wohltaetig wirken. Bei anderen Patienten tritt das Erbrechen erst spaeter auf und zeigt bald die schwarze Faerbung. Tritt Singultus hinzu, so ist die Situation sehr ernst.

Der Verlauf, den ich geschildert habe, konnte als typisch gelten und entsprach der grossen Mehrzahl. Perakute Faelle mit ueberstuerztem Verlauf werden besonders zu Beginn der Epidemien und an Orten mit konstant warmem Klima, z. B. in der Kuestenzone, beobachtet. In solchen koemmt es nicht zu einer Remission und die toxischen Symptome treten schon fruehzeitig auf. Ich einnere mich an einen Fall in Santos, in welchem der gekochte Urin schon am ersten Tage vollkommen gerann. Dies ist jedoch ein hoechst seltenes Vorkomnis, ebenso, wie die Todesfaelle am zweiten oder dritten Tage, die ich nie beobachtete. Ich halte selbst einen toetlichen Ausgang nach viertaegiger Krankheit fuer eine

seltene Ausnahme. Das fruehzeitige Auftreten toxischer Symptome scheint anzudeuten, dass die Produktion von Toxinen sehr fruehzeitig begann, vielleicht schon bevor das Fieber die Invasion des Blutstromes verkuendete.

Es sei gestattet, noch einiges ueber die Therapeutik des gelben Fiebers zu sagen. 1889 herrschte noch die populaere und auch von Klinikern geteilte Idee, dass der Verabreichung von Chinin ein Brechmittel vorangehen muesse. Um die Trias voll zu machen, wurde zu Anfang akuter fieberhafter Erkrankungen noch ein Schwitz- und ein Abfuehrmittel gegeben und darauf Chinin. Ich habe diese Praxis nie befolgt und hielt ihren Nutzen bei Gelfieber schon damals fuer unbewiesen. Immerhin wurde in Campinas und auch noch spaeter in Rio vielfach Chinin verordnet von Kollegen, die darauf bestanden, das Gelbfieber als eine Form von Malaria anzusehen. Wurde das Chinin vom Magen nicht vertragen, so gab man es subkutan in Injektionen. Die Praeparate, meist aus Italien bezogen, fuehrten haeufig zu Schorfen und Abszessen, die oft eine schwere Komplikation bildeten. Gluecklicherweise wurden diese Massnahmen, die das: *Primum non nocere* ! ignorirten, eingestellt, nachdem man gelernt hatte, dass auch die wirksamsten Antipyretica das gelbe Fieber nicht heilten. *Kairin*, das zuerst gebraucht wurde, erfreute sich einer voruebergehenden Popularitaet, so dass man spaeter in allen Apotheken Glaeser davon finden konnte, die nie geoeffnet worden waren.

Im ersten Krankheitsstadium haben die Antipyretica nur den Uebelstand, dass sie die Temperaturbeobachtung stoeren; dagegen habe ich in der Rekonvalenz von einem Ziemlich schwaren Anfall eine Beobachtung gemacht, die in den vorgerueckteren Krankheitsstadien grosse Vorsicht indizirt. Patient, ein kraeftiger Mann, hatte ohne Verordnung ein Gramm Antipyrin genommen und war sofort in einen Zustand verfallen, der sich mit Anaphylaxie vergleichen laesst. Er bestand in einem akuten Oedem der Wangen, begleitet von Praekordialangst. Als ich den Patienten sah, hatten die Herzschlaege vollstaendig aufgehoert. Bei der Auskultation hoerte man nur ab und zu ein schwaches und undefinirbares Geraeusch. Erst nach einer Periode aeusserster Baengstigung, die einige Minuten dauerte, kehrte ein kleiner Puls (von 180 Schlaegen in der Minute) zurueck. Darauf besserte sich der Allgemeinzustand ziemlich rasch. Da Patient frueher, auch wenn er Antipyrin nahm, nie einen aehnlichen Anfall hatte, darf man fuer diesen wohl durch Gelbfieber bewirkte Veraenderungen des Myokards verantwortlich machen.

Therapeutische Versuche muessen beim Gelbfieber fruehzeitig gemacht werden, um die Vermehrung des Virus und die Produktion der To-

xine moeglichst zu beschraenken. Das Kennzeichen eines spezifischen Heilmittels waere dann der rapide Abfall der Temperatur und das Ausbleiben der Folgezustaende, das heisst dieselben Erscheinungen, die man bei abortiven und leichten Faellen beobachtet. Dies erschwert die Unterscheidung zwischen spontaner Besserung und dem Heileffekt einer Behandlung. Spaeter, wenn der Infektionsprozess mit dem Verschwinden des Virus aus der Zirkulation beendet ist, muesste die Behandlung eine rein antitoxische sein. Auch hier koennte die Heilwirkung nur durch eine groessere Anzahl deutlicher Erfolge bewiesen werden.

Gegenwaertig kennen wir kein sicheres Heilverfahren, durch welches das Virus zerstoert oder die Toxinwirkung aufgehoben wuerde. Versuche mit neueren Heilmiteln scheinen indessen nicht systematisch gemacht worden zu sein, was sich durch die Verminderung der Kranken- und Beobachterzahl erklaert.

In San Paulo habe ich eine Anzahl von Faellen von Anfang an mit Salol behandelt. Die Dosis betrug 12 Gramm auf die ersten 36 Stunden verteilt. Sie wurde gut vertragen und verminderte die Schmerzen der ersten Periode. Nachher gab ich kein Salol mehr, da es nach solchen Dosen nur langsam ausgeschieden wird, wie ich bereits frueher konstatirt hatte. Die Resultate waren so guenstig, dass ich mit dieser Behandlingsweise fortgefahren haette, wenn mehr Patienten im ersten Krankheitsstadium in Behandlung gekommen waeren. Ich kann mich an die Anzahl der behandelten Faelle nicht mehr erinnern, doch weiss ich, dass unter einer groesseren Anzahl nur einer mit dem Tode endigte und zwar erst einige Tage nach dem Aussetzen der Behandlung. Das Resultat war jedenfalls ermutigend, wenn auch die Moeglichkeit einer Reihe von gutartigen Faellen nicht bestritten werden kann.

Zur Behandlung in der zweiten Periode verwandte ich ein Diureticum, dessen Vorzuege mir schon seit vielen Jahren bekannt waren. Es ist dies der *Tartarus boraxatus*, den man unbedenklich in hohen Dosen geben kann und zwar auch *per rectum*, wenn *Intolerantia gastrica* besteht. Seine Wirkunng ist deutlich, auch bei drohender Anurie; doch schien die geringe Vermehrung der Sekretion, die in solchen Faellen beobachtet wurde, keinen Vorteil zu bringen und die uraemischen Symptome nicht zu verhindern.

Bei imminenter vollkommener Anurie koennte man an die Decortication einer oder beider Nieren denken, besonders wenn keine staerkere Tendenz zu Haemorrhagien vorliegt. Eine solche und besonders die Zeichen der Haemophilie koennte man durch Transfusion mit Blut von normalen Individuen bekaempfen, indessen ist dann der Zustand der

Intoxication so ausgesprochen und die Prognose so schlecht, das viel Mut dazu gehoert, einen Eingriff zu unternehmen, dem der toedtliche Ausgang zugeschrieben werden koennte.

Bei der Prophylaxis des gelben Fiebers sind die allgemeinen Massregeln klar genug, seitdem die Uebertragung durch die Muecken bekannt ist. Vordem richtete sie sich nach allgemeinen Prinzipien, wie sie gegen Cholera und Abdominaltyphus empfohlen wurden.

Man gab viel Geld fuer Desinfizientien aus, die in die Latrinen gegossen wurden; Auch liess man in Campinas das Trinkwasser von auswaerts kommen. Manche Leute suchten sich gegen Gelbfieber durch Einnehmen von *Solutio Fowleri* zu schuetzen, die sich in den gewoehnlichen Dosen bald als nutzlos erwies.

Frueher glaubte man, dass dieselbe Prophylaxis fuer alle epidemischen Krankheiten dienlich sei. Einer der groessten Fortschritte in der Hygieine besteht in der Kenntnis, dass jede infektioese Krankheit eine besondere Prophylaxis verlangt, die sich nach der Biologie des Parasiten und seines Uebertraegers richtet. Trotzdem ist die voellige Ausrottung einer Krankheit mit definitiver Sanirung ihrer Herde immer eine schwierige Aufgabe, wie Ankylostomiasis und Malaria zeigen. Die letzten Jahre haben dies auch fuer das Gelbfieber erwiesen, das man bereits als fast erloschen ansah.

Es ist absolut noethig, die Massregeln gegen die Muecken aufrecht zu erhalten und das Auftreten der Stegomyia als eine bestaendige Gefahr anzusehen, nicht nur, wenn Gelbfieber sicher vorkoemmt, sondern auch dann, wenn nichts von solchem bekannt ist.

Reminiscences of Yellow Fever in the State of São Paulo *

It would be a great mistake to regard yellow fever as one of the less well-known diseases, the symptoms and pathology of which still await description. Quite the converse is true, for even the older literature would suffice to make physicians and students conversant with the subject. No doubt earlier text books on clinical pathology published in countries where the disease did not occur paid little attention to yellow fever.

However, there were always some authors who devoted a chapter to it in the section on tropical diseases, writing either from their own personal experience of it or else reviewing the observations made by others during wide-spread epidemics. The literature can be found in Hirsh's treatise on Geographical and Historical Pathology. After tropical medicine evolved rapidly and gained its modern standing, none of the text-books could very well neglect yellow fever, the transmission of which had become a subject of fundamental importance. After its discovery there naturally arose a vast and relatively modern literature relating to its prophylaxis and the results of it.

It might seem unnecessary to take up again a subject with which everyone is now familiar. However, the reappearance of yellow fever in Rio recently may justify the publication of certain personal reminiscences of the many years during which I worked on yellow fever in São Paulo and in some ten foci which I visited, as well as of a month spent in Campinas at the height of the epidemic.

Some of my observations are original, others are either in agreement with or oppose currently accepted opinions. I also wish to report on some question as yet remaining open and which I consider of theoretical or practical importance.

It is known that yellow fever came to Rio de Janeiro in 1849. My father still knew the capital free from it. Later he had many children most of whom were exposed to it for variable but on the whole lengthy periods. My mother, who lived in Rio for thirty years, never had yellow fever, but both my father and one of my brothers came down with it twice and another brother was taken ill during the first epidemic in Santos in 1879, so that quite obviously there could be no family immunity. Nevertheless, the major part of the family was spared and in later years

---

* Translated by Bertha Lutz in August 1955 and revised by Gualter Adolpho Lutz from a paper read by their father before the 4th South American Conference of Hygiene, Pathology and Microbiology, on July 5, 1929 and published, in Portuguese and German, in *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.24, n.3, p.127-60, 1930. For the present edition, we have chosen to keep the English language spelling and syntax used by Adolpho Lutz, typical style of an educated nineteenth-century doctor.

voltar ao sumário

could be considered protected by a gradual process of immunity the reality of which cannot be denied although the exact time of its arrival can hardly ever be ascertained. Taking a third generation into account it might be said that the morbidity was of one in three, a surprising fact when one considers the extremely high incidence of former epidemics on first taking hold of a town or city.

I also was born in Rio but was taken to Europe before my second birthday without having been through any febrile episode before this. I only returned to Brazil after graduating in Medicine and remaining for about eight months in the capital during which I did not suffer from any disease resembling yellow fever. Between 1882 and 1889 I visited Rio several times but never stayed for long. In 1889, I was called by telegram from São Paulo to Campinas where there were no doctors left. There I found full-fledged pandemic of yellow fever and I expected daily to contract the disease, but I escaped without having had any fever at all. In the same house as I, there lived a man who had had yellow fever in New Orleans and another one who had been in Rio for many years. Both of them remained well, although there were large numbers of *Stegomyia* on the premises and several cases of yellow fever in the house and in the neighbouring ones as well.

Four or five weeks later, a good many other physicians had arrived from Rio while the epidemic was beginning to decline. I then saw some typical cases in Rio Claro, where there was an epidemic characterized by its high percentage of abortive and of light cases. I then travelled to Hawaii and remained away from Brazil for about two years. On my return, I treated several cases of yellow fever in São Paulo. After my appointment as director of the Bacteriological Institute of the State of São Paulo I visited several foci of yellow fever in my official capacity, but I did not spend many nights in them. I was in about ten localities where there was yellow fever but mostly for a short time. For this reason and because I had never had yellow fever, I did not consider myself immune until after this was put to the test of experimentation in São Paulo. The experiments were carried out on six volunteers who allowed themselves to be bitten by *Stegomyias*, all of which were infected on the same patient and kept alive during the period necessary. Three of the volunteers showed the first symptoms of yellow fever after an incubation of seventy to eighty hours. Dr. Ribas, who had studied in Rio without getting yellow fever, another volunteer who had also lived there and I did not develop yellow fever though we were bitten under exactly the same conditions as the first three. This speaks in favour of an imperceptible process of becoming immune despite the lack of overt symptoms.

These observations are also in agreement with what was seen elsewhere, for instance in several towns in Northern Brazil. They show that this manner of acquiring immunity is frequent and can easily take place. However, it must be made clear that one light or abortive infection does not produce a prompt and complete immunization. Thus in Campinas it was quite common to observe, about eight days after an abortive attack, a repetition of the whole symptomatology. I consider these attacks as reinfections and not relapses because they only occured when the patients remained inside the epidemic focus. As a rule, the second infection was mild, like the first, but in one case, that of a little girl, there was a third attack, after about the same interval, which proved fatal and was characterized by abundant black vomit, which is generally absent from abortive cases.

There can be no room for doubt as to the etiology of these abortive cases, which often occurred in the same family and began on the same day as other much more severe and protracted cases. The lower mortality of this epidemic, which was of 20 to 25%, was exclusively due to the high percentage of abortive cases, since the most severe and prolonged ones showed a very high death rate. The same thing occurred in Rio, where the proportion of abortive cases reached its highest peak and yet coincided with an almost general incidence.

Reiterated bouts occurred only after light cases and showed that immunity is acquired only gradually. I do not know of any second attack or of any relapse following shortly after a severe case of yellow fever and consider that such occurrences must be extremely rare.

During all the time that the epidemic lasted in Campinas, I noticed an extraordinary abundance of the striped black and white mosquitoes I was acquainted with from Rio but had never seen during the five years that I practised medicine in a place only two hours away from Campinas by railway. I had also noticed the absence of diurnal mosquitoes in several towns of the same zone, and this observation was confirmed by local residents. The large number of open cisterns used for watering gardens in Campinas contributed considerably to the plague of *Stegomyias* especially after the owners of the houses fled and left the water standing.

I used a mosquito-net, not only at night but also during the day when I wanted to read in peace. Of course this did not prevent me from being bitten often enough on other occasions.

Following the epidemic in Campinas, yellow fever broke out in the same year in Rio Claro and Belem do Descalvado, two places connected with Campinas by daily trains. I believe that not only the fever but also the mosquitoes were brought in from Campinas. The transportation of infected mosquitoes by trains also explains several sporadic and isolated cases which occurred among the railway personnel, including the wife of the station-master at Vallinhos, who lived in the railway-station and never went to Campinas during the whole epidemic there.

In the following years yellow fever expanded in the State of São Paulo. It spread first along the Paulista Railway; it devastated Limeira where I had practised for five years without seeing a *Stegomyia*, but spared Jundiahy and Araras, where the towns were at a good distance from the station. After the Paulista Railway, the Mogyana line was invaded and later also the Sorocabana. The only thing that prevented a more rapid propagation of the epidemic was the fact that the mosquitoes had also got to be brought in; it was merely the lack of these that prevented the numerous cases developing among the fugitives arriving from infected places from propagating the infection in the other towns.

About a dozen foci were gradually established along the principal railway lines, radiating from the capital, the city of São Paulo, to the interior of the state, but I know of only two foci occurring in places where there was no connection by railway or by river navigation. In these two places, the presence of *Stegomyia* was very unlikely and, already then, I attributed the transmission to forest mosquitoes related to it. One of these foci occurred in an Indian village on the Rio Verde and I only knew of it from hearsay. The other I investigated personally. I found that

cases of yellow fever had occurred in temporary shelters put up inside the forest and occupied by workmen who were cutting down the woods to make way for a railway from Funil to Campinas. I examined several of the shelters in which there had been cases of yellow fever but could not find a single *Stegomyia*, whether adult or larval, whilst forest-mosquitoes were not lacking. This observation is all the more interesting as recently, that is some twenty to thirty years later, the transmission of yellow fever by Brazilian and African mosquitoes other than *Stegomyia fasciata* has been proved experimentally. Here, this species remains the most important transmitter whereas the role of the others was the exception rather than the rule. The search for other species able to transmit yellow fever is undoubtedly of great interest.

If I had not had the opportunity of observing *Stegomyia* in Campinas, I would not have been able, on receiving a letter from Habana informing me of the results of the yellow fever experiments, to immediately point out the mosquito responsible for the epidemics in the interior of the state of São Paulo, the more so as the species did not occur in the capital city of São Paulo. I thought it likely that it might be the same species as that from Habana though I did not use the same name as the American Commission there. This proved to be true later and it was also discovered that the species had been given a certain number of other names. I immediately informed the Director of the Sanitary Service, who accepted my point of view as to the importance of the experiments carried out in Cuba. We then published some instructions about the matter and soon found out that in many places there was a coincidence between the epidemics of yellow fever and the abundance of the mosquitoes.

At the time many people still believed in direct contagion and the black vomit was regarded as a sort of essence of yellow fever.

Although the transmission of yellow fever by mosquitoes was officially accepted and made known, it was not so well received as we had hoped and for this reason the authorities began to dwell on the idea of repeating the Habana experiments in São Paulo. I was consulted and answered that I would take part in the experiments under two conditions. The first was that the experiments of transmission through *Stegomyia* should be carried out on unpaid volunteers who clearly understood the risks they were running and that the Director of the Sanitary Service and I should be included among them. The second was that the mosquitoes intended for the experiments should not be used if the patients they had bitten during the first period succumbed to yellow fever subsequently. I hoped that by excluding the most potent virus, fatal cases among the volunteers would be safeguarded against as much as possible. Both of these conditions were accepted but the second caused a delay of almost a year. Most of the cases on which mosquitoes had been set ended in death; in other attempts the mosquitoes had to be infected in places distant from São Paulo and died before their bites became infectious; in still other cases they were devoured by little ants which entered their cages so as to get at the food set out for the mosquitoes.

I do not intend to redescribe these experiments. Suffice it to say that by the precautions taken the worst outcome was avoided in the three volunteers who did get yellow fever. The mosquitoes used had all bitten the same patient; the period

voltar ao sumário

of incubation was also the same in all three cases, from seventy to eighty hours. The onset of the disease was explosive without any prodromal symptoms.

The period of incubation observed in these and in other experiments is probably the most usual one, though it is known to vary considerably. I will mention two observations which illustrate this point.

At a time when there was no yellow fever in the city of São Paulo, a Spanish couple took the morning train to Santos. The same day they had to be interned in the Isolation Hospital with symptoms of yellow fever and one of them died. This unusual occurrence was carefully controlled and can only be explained by superinfection. On the other hand, I saw an Indian who went to Rio as a member of a deputation from his tribe, all of whose companions got yellow fever there. He returned to São Paulo on foot (some 500 km) and came down with yellow fever in that place, eight days after leaving Rio. In the literature there are many cases of prolonged incubation and there would probably be more if it were not for the fact that the precise moment of infection can only be established in a certain proportion of the cases.

I have also made observations on the time of day at which infection takes place. There is a general belief, supported by many observations, that most infections occur at night or at least in the very early hours of the day. It has been stated that the inhabitants of Petropolis coming down to Rio only during the day never got infected. Even if there had been no exceptions, this did not apply to the inhabitants of São Paulo who went to Santos during the epidemics travelling down in the morning and returning to the highland on the afternoon train. One of my patients got yellow fever in this way and he happened to return to São Paulo on the same train as a young girl who went to Santos on that day from a distant place where there was no yellow fever. Both of them fell ill in São Paulo on the same day. In this instance the railway station in Santos, which was rather dark, could probably be indicted as the common focus of infection. The Spanish couple mentioned above must also have been infected in day-time.

On the other hand one may assert that *Stegomyia* does not bite in full day-light or on open streets. The conductors of the tramways plying to and fro all day through infected parts of Santos did not catch yellow fever. In our experiments the mosquitoes would mostly only bite under much subdued light. They are also easily put to flight by the movements of their intended victims. I found out at the same time that they can bite in total darkness provided that they are set very close to the animals experimented on.

Bedrooms are the best hunting-ground for *Stegomyia*. They like to sit on any dark clothes they may find hanging there. When many are present their buzzing is quite perceptible and even males can be seen in a peculiar flight-movement, oscillating to and fro. Mating can be observed indoors and in this particular *Stegomyia* differs from other mosquitoes. Nevertheless, they do attempt to enter or to leave at certain hours and can then be collected on the window-panes. They generally do not fly very far but, since they do not necessarily return to the same premises, they are able to convey the virus from house to house.

During the epidemics that occurred in the interior of the state of São Paulo, twice the first case occurred in a bakery.

The merit of demonstrating the transmission of the virus of yellow fever by mosquitoes is entirely due to the Commission in Habana. Former observers like Beauperthuy and Finlay deserve credit for having suggested the right solution at a time when there were no similar facts known. Finlay's experiments were not demonstrative, nor could they have been, because he naturally lacked knowledge of two important factors, namely, that the virus disappears from the circulation in the second period of the illness and that a lengthy period of incubation in the mosquito is required for it to become infectious. At the turn of the century the insight gained into the transmission of filariosis and of malaria by mosquitoes made it no longer visionary to believe in the transmission of yellow fever by then; nor could the study of mosquitoes (which on account of malaria I began soon after) be regarded as idle curiosity devoid of practical utility. All the same, the American Commission only thought of Finlay's theory after, like many other investigators, they found out that bacteriological examination could give them no results. This is the way in which one discovery leads to another which could not have been made readily without the preceding one.

At this period bacteriology stood in the fore-front of endeavour and it was only natural that research should have been concentrated on the discovery of a new germ. I myself lost a great deal of time and energy in this attempt. Obviously the first objects to be examined were the black vomit and the constantly affected organs, i. e. the liver and the kidneys. Spirochaetes and protozoa were also diligently looked for in blood taken during life. Most of the examinations were made at very advanced stages of the disease, or on cadavers, but I limited my conclusions to post-mortems made soon after death and took about sixty fatal cases with typical lesions into account. I worked out a technique which furnished me with stained sections of the most important organs in about two hours. I confirmed that neither in the preparations nor in the smears were there any germs to be found which might be connected with the lesions observed. In the cultures there generally grew only germs with nothing distinctive about them and I soon concluded that the blood- stream might be invaded by them before death, a fact which explains the early signs of decomposition of the cadaver. The invading germs were mostly coliform and gave diverse reactions in culture media. They probably came mostly from the intestine. Sanarelli's bacillus also belongs to this group. In contrast with many others it was obtained by an adequate technique and this accounts for the credit it received at first. It was, however, only rarely to be found and moreover the serum prepared from it proved to be of no avail. Shortly before the discovery of the transmission of yellow fever by mosquitoes indicated a different kind of etiology for the disease, Sanarelli's bacillus was identified with that found in hog-cholera.

In the modern history of yellow fever in Brazil, 1889 was the most disastrous year. During the hot season for three months it hardly rained and the temperature rose to unprecedented heights. In Rio and in Santos there were cases of high pyrexia which proved rapidly fatal and appeared in epidemic proportions. They had not occurred before and were classified as pernicious accesses or, more rarely, as fulminating yellow fever. It was only after much discussion that they were recognized as heat-strokes.

The same summer yellow fever appeared in Santos and in Campinas. In Santos, where there had been no yellow fever for ten years, the epidemic was very severe. The German Club lost twenty five percent of its members in a fortnight from yellow fever and from heat strokes. The yellow fever in Campinas was imported from Rio and the second case occurred in a street parallel to that of the first case. The gardens of the houses on those streets were placed back to back but there was no passage between them.

Several years before, there had been some cases in Campinas which were classified as yellow fever by competent observers. This diagnosis was, however, brushed aside or refuted on the plea that yellow fever could not climb the Maritime Range. The people living in the interior believed that they were thus protected until the facts proved that they were mistaken.

In spite of the rapid increase in the epidemic, the daily press went on debating whether there was yellow fever in Campinas or not. On a day in which forty deaths occurred I read in a newspaper from Rio that there really was no yellow fever in Campinas.

After a time it was estimated that about three fourths of the population, which comprised 20,000, had left the town; those who remained were mostly men who had jobs. Many persons returned too soon and caught yellow fever. Practically all those who lived inside the town and were not immune were infected. Total mortality was calculated at 2,000 including those who left and died elsewhere.

I shall now add a few words on the diagnosis of yellow fever. It undoubtedly can and must be made during the illness. It is absurd to withhold prophylaxis until the patient dies so as to make a posthumous diagnosis by examining his viscera. This would be equivalent to waiting for cultures of the Klebs-Loeffler bacillus to develop before applying serum and taking other urgent steps in treating diphtheria. The common sense and past experience of the lay-public often diagnosed yellow fever long before it was officially acknowledged. And yet, it is the physician in charge of the patient who ought to be the first to suspect and to diagnose yellow fever. He should keep the possibility in mind and follow the case carefully from the beginning; if he happens not to be familiar with the disease he must study it as quickly as possible or consult a more experienced colleague. The use of a mosquito-net is the most urgent and important step; at the same time enquiry must be made as to the occurrence of *Stegomyia*. Even if at the beginning of a case, yellow fever may be just a possibility, or a probability, the course of the illness should bring certainty unless it is an extremely mild or abortive case. It is inexcusable that a serious or fatal case should be undiagnosed, on the pretext that clinical diagnosis cannot be made before the crisis or death. The lack of former observations may render the problem more difficult but it is not insoluble. Still less than an isolated case is it permissible for an epidemic to go unrecognized.

I do not consider the diagnosis of yellow fever difficult and after my experience in Campinas I never saw a case, even an incipient one, without thinking of the possibility or even the probability of yellow fever and without being certain by the fourth day at the latest.

Even in light and ambulant cases slight jaundice and albuminuria can be demonstrated from the fourth to the sixth day. This retrospective diagnosis is of

great importance in patients arriving from a place where there is a suspicious disease. *Herpes labialis* sometimes appears even in light cases and can still be recognized after several days so that it may occasionally attract attention and help in establishing retrospective diagnosis.

My clinical observations were made on patients from various foci in the interior of the state of São Paulo or coming from Santos. There were only two years in which I saw autochthonous cases in the city of São Paulo and they were quite circumscribed epidemic foci. All these cases were affiliated to the virus from Rio, which in 1889 was imported more or less at the same time into Campinas and into Santos. It may be for this reason that the cases in the interior of the state and in the capital generally followed the same type. The relatively low mortality was probably due to the large number of abortive cases. It seems to me that in Santos mortality was on the whole higher because there were more severe and superacute infections. As for the cases which have occurred recently in Rio de Janeiro, I saw little of them and no detailed observation of their clinical aspects has been published. I have the impression, nevertheless, that these cases, whose virus was reimported some twenty years later showed a somewhat different type.

As for the cases described in the literature they do not seem entirely typical either so that at times one wonders if the authors were really describing the same disease. It is admissible, however, that the general type may undergo modifications, as suggested by some authors, the more so as the disease experimentally produced in monkeys nowadays is very different from that seen in human beings.

In my descriptions I shall limit myself to the cases I observed from the beginning, leaving aside those that entered the isolation Hospital at a more advanced stage. Of these I saw many more because the Bacteriological Institute was on the same ground as the Isolation Hospital.

In my personal experience most of the cases which can be considered typical do *not* show any podromic phase. Neither of the three experimental cases complained before of the sudden onset of fever, which began with a chill and cold shivers, accompanied by a very rapid rise of the temperature to 40ºC, or more, a congested face and blood-shot eyes. At the same time there develops an intense ache in the forehead, the interorbital region and in the sacrum and the legs. These symptoms, never absent in my cases, immediately arouse suspicion of yellow fever. Part or all of them obviously occur also in other diseases, for instance, in sunstroke, malaria, small-pox, dengue or influenza, but differential diagnosis from most of them can generally be made by the local sanitary conditions, the absence of hematozoa in the blood-film and by other considerations. In any case, the patients must be immediately put to bed and are generally quite willing because they feel acutely ill. Mosquito-nets or their equivalent must be resorted to immediately and are also useful in dengue and malaria. From now on the temperature must be carefully checked and recorded, preferably on a temperature chart. Urine analysis must be made, not with a view to finding protein, but rather so as to exclude a preexisting albuminuria. A very slight jaundice, such as sometimes found in apparently healthy persons must also be looked for so as to be excluded. Prognosis now depends on the duration of the fever. Should it fall within the first twenty-four hours, as it often does, the case is presumably an abortive one, since a pseudo-crisis in an intermittent

one is a quite exceptional occurrence. If a fever does not last beyond forty-eight hours prognosis is still favourable but examination from the fourth day on should confirm diagnosis by the presence of a very light degree of jaundice and albuminuria. If fever lasts longer, prognosis becomes steadily worse. Three whole days of fever rarely permit a final recovery.

I saw only two cases in which the fever of the first period was intermittent. Both fell in São Paulo but one came from Campinas and the other from Santos and special circumstances made the diagnosis of yellow fever easier. This possibility, though extremely unusual, must be kept in mind. These pseudocrisis do not ensure favourable prognosis for both my cases proved to be fatal.

As a rule the virus disappears from the blood-stream towards the end of the third day, as one may deduce from the more or less complete remission of the symptoms which then occurs. The patient and his family have the illusion that this is the end of the illness, whereas the experienced physician looks ahead to imminent danger. After a day or half a day of remission, the temperature may go up again and proceed as an irregular fever.

This, however, no longer has the significance it had, which is now taken over by the condition of the kidney function. The greatest danger is now anuria. This is preceded by a rapid increase of albumin from the fourth day on and is accompanied by progressive reduction in the quantity of urine. Complete anuria, when even catheterization of the bladder fails to bring forth any urine, is hopeless. Death under conditions of uraemia ensues mostly on the fifth to sixth days and only seldom before or after them. If complete anuria is not reached, the output of urine increases again rather rapidly, and already on the next day, after the most critical hours, an actual pelyuria may take place with an enormous amount of cylinders in the urine. Albuminuria does not, however, really decline as fast as it would seem because the albumia is now dispersed in a much greater quantity of liquid. In favourable cases it soon ceases. Unlike scarlet fever, the conditions never lead to generalised oedema nor does nephritis follow it. Physicians that are familiar with the impressive amount of cylinders found in the urine of uraemic patients cannot doubt that the suppression of the secretion is due mainly to mechanic causes and that the damage to the kidney cells is not so deep-seated as one might conclude from examining microscopic slides, which often portray post-mortem changes when death followed uraemia and prolonged agony.

Should the patient escape the dangers of anuria his life is still threatened in consequence of other disorders connected with the toxic state induced from the beginning and generally manifested by icterus and a tendency to hemorrhage. These disturbances may be quite transitory or more persistent. In the latter case, if death does not supervene at the end of the first week or in the beginning of the second one, the disease goes over into a chronic phase generally unaccompanied by fever, which can last for some weeks and end either in death or by recovery. In this state, which I observed in about ten per cent of the severe cases, jaundice, which at first is mild, increases steadily and may develop into complete cholomia in which the faeces become unpigmented, the urine gives Gmelin's reaction and the appearance of the patient fully justifies the name of yellow fever. In this stage albuminuria and the tendency to hemorrhage may continue but it is the condition

of the liver that deserves most attention. Percussion shows a gradual reduction of the dulness which may disappear altogether in four weeks. If the patient dies the post-mortem will show the liver so far retracted that only its sharp anterior border touches the epigastrium whilst the weight has fallen from 1500-1800g to 700-800g. If the patient survives dulness returns to normal in a few weeks. I have shown patients who were up and about and apparently normal but in whom dulness over the liver could not be demonstrated.

Acute atrophy of the liver in yellow fever was not unknown to the older authors but seems to have been somewhat neglected of late. I cannot recollect reading any report on complete recovery. These observations deserve a greater interest because they prove both the destruction and the capacity for regeneration of human liver-cells in a most impressive manner.

Icterus also deserves mention. Like the other characteristic signs of yellow fever, it does not develop immediately so much so that pronounced jaundice at the onset of a pyrexia speaks against rather than in favour of yellow fever. The physician who is looking for the first signs of jaundice must examine the patients in very good daylight and make the patient rotate the eye-balls so that the part on the sclerotic generally covered becomes visible. This is necessary because the incipient faint yellow tinge is destroyed by light in the area generally exposed. At first icterus is slight even when the serum of the patient's blood shows a clear yellow tinge. The colour of the sclerotic is citron-yellow with a slightly greenish tinge but it is never orange-colored in the first period. Despite the statements of several authors, the urine does not give Gmelin's reaction. Shortly before death jaundice may still be slight but it becomes more distinct in the cadaver. As mentioned before, intense jaundice similar to that seen in a different disease without fever is a very late symptom in yellow fever.

Hemorrhages are characteristic for severe cases with a prolonged initial period of fever. In abortive cases there are no hemorrhages but they are so constant in severe cases that complete absence of hemorrhages in the body at post-mortem suggests an error of diagnosis. The most common site of hemorrhage is the stomach where the blood sbeeping out slowly is acted on by the gastric juices so that it takes on the appearance of coffee-grounds. Vomiting is very common at this phase and the black color of the vomit is so impressive that it has been used as a name for the disease in several languages. When there is no vomiting, the black masses are generally recovered at the post-mortem. Rests of black vomit in the stomach are one of the most characteristic macroscopic findings in yellow fever and are rarely absent. The same process of seeping out of blood often occurs on parts of the mucous membrane of the nose, mouth and uterus and in the latter it is similar in aspect to menses. The mucous membrane of the lower part of the small intestine is also often the seat of hemorrhages. Small petechiae on serous membranes are so commonplace that they can hardly be regarded as diagnostic in post-mortem of yellow fever.

Non-traumatic hemorrhages in the skin, the muscles and other organs are less frequent. It is just the most affected organs, i. e., the liver and the kidneys, which generally remain free from them. I saw only a few cases in which the bad general condition of the patient was associated with hemorrhagic and hemophilic diathesis. In one of these cases blood seeped out of two sebaceous glands on the back of the

nose and would hardly coagulate. In quite hopeless cases profuse bleeding may occur in the stomach, the intestines and in enclosed foci of hemorrhage, but death can hardly be attributed solely to the loss of blood.

I see no reason for classifying such cases, in which one symptom apparently predominates, as especial forms because it is just the combination or succession of different symptoms, all of them resulting from the same intoxication which characterizes the disease. The fluidity of the blood is noticeable during post-mortems even when the evidences of hemorrhage are few. It also explains the very strongly developed lividity of the dead body.

In white patients I have always found black vomit ominous. Cases are quoted in which patients recovered after it. I have seen such cases myself but when this symptom is very marked recovery becomes quite a rare exception. In Negroes, who on an average stand yellow fever better than whites, I have seen black vomit without a very severe general state.

Sensitivity in the region of the stomach together with a feeling of anxiety and continuous vomiting may occur already at the beginning of the illness. It would seem to indicate a special localization of the virus and makes a bad impression. In these cases an injection of morphine may be very helpful. In other patients vomiting begins later and the vomit soon becomes black. If singultus then supervenes, the outlook is very grave.

The course of the disease which I have just described may be considered as typical and it corresponds to the great majority of the cases seen. Superacute cases with fulminating symptoms are observed more often at the beginning of epidemics and in places with a constantly hot climate for instance in the coastal lowland. In these cases there is no remission and the symptoms of toxicity appear very early. I remember one case seen in Santos in which boiling the urine resulted in complete coagulation already on the first day. This is however a very rare occurrence; so is death on the second or on the third day, which I have never witnessed. Fatal ending even on the fourth day I consider as also quite exceptional. The early appearance of toxic signs seems to indicate that the production of toxins began very early, even before fever indicated the invasion of the blood-stream.

A few words might be added on the treatment of yellow fever. In 1889, the lay public and some members of the medical profession believed that treatment with quinine should be preceded by an emetic. The triad was completed by prescribing a laxative and a diaphoretic at the beginning of any acute febrile disease. I never subscribed to this practise and considered its inefficacy in yellow fever already proved. However, during the epidemic in Campinas, and later in Rio, quinine was prescribed by some of the other doctors who persisted in believing that yellow fever was a form of malaria. If the patient's stomach revolted against the treatment, hypodermic injections were resorted to. The preparations used mostly came from Italy. Sores and abscesses often occurred and sometimes amounted to a severe complication. Fortunately, these interventions, which disregarded the principle of *Primum non nocere* stopped when the doctors realized that even most effective antipyretics were unavailing in yellow fever. Kairin was the first one used and enjoyed an ephemeral popularity; later on, bottles of it could be seen standing on the shelves of every pharmacy.

voltar ao sumário

In the first stages of yellow fever antipyretics have the only disadvantage of hindering the observation of the temperature, but I saw one effect on a convalescent from a rather severe case, which shows the need for extreme caution in the more advanced stages. The patient, who was a robust man, took a gram of antipyrin on his own account. He immediately had a very severe reaction, characterized by an acute oedema of the cheeks and a sensation of precordial constriction. When I saw him the heart beats had stopped completely. On auscultation, only occasional weak and indeterminate sounds were audible. After a period of extreme anxiety, which lasted for several minutes, a very small pulse restablished itself with a frequency of 180 beats to the minute. The general state then improved promptly. As the patient had never had such an attack, even when he had taken antipyrin, alteration of the myocardium due to yellow fever may well have been responsible.

Therapeutic trials of remedies against yellow fever would have to be instituted promptly so as to try to prevent the proliferation of the virus and the production of toxins, as much as possible. The criterion of specific efficacy of a drug would be the rapid lowering of the temperature and the absence of the subsequent symptoms, that is a course of the disease similar to that of abortive and mild cases. The occurrence of such cases renders rather difficult the distinction between spontaneous improvement and the healing virtues of the product used. Later on, when the process of infection has come to an end with the withdrawal of toxins from the circulation, treatment must be strictly detoxicating. In this stage also, the qualities of a product could only be surmised by the increase in the percentage of favourable outcomes. The prognosis of fully developed yellow fever depends on two factors, which are hard to evaluate, i.e. the amount of toxins produced and the resistance of the patient.

At the present time there is no certain cure available which would destroy the toxins and stop their effects. Attempts with the newer drugs do not seem to have been undertaken systematically, probably because the number of patients and observers has decreased. In São Paulo, I treated a number of cases from the beginning with Salol. The dose prescribed was 12g distributed over the first thirty six hours. It was well tolerated and diminished the pains characteristic of the first period. After that, I did not give any more Salol because I know from past experience of this drug that when this dose is reached Salol is only eliminated slowly. The results were so favourable that I would have gone on with this treatment if I had had more patients in the first stage of yellow fever. I do not remember the exact number of cases but I do recollect that among a good many only one ended in death and that several days after interruption of the treatment. These results were certainly encouraging although the possibility of a series of mild cases cannot be entirely excluded.

In the second period I used a diuretic, the good qualities of which I had also known for several years. This was *tartarus boraxatus*, which can be given with no fear of ill effects even in high doses and *per rectum* if there is gastric intolerance. Its diuretic action was evident even when anuria threatened; however, the slight increase in secretion seen in such cases did not help at all nor did it prevent the symptoms of uraemia.

When total anuria is imminent, decortication of one or of both kidneys might be resorted to, especially if there was no pronounced tendency to hemorrhage

voltar ao sumário

present. This might be combated by transfusion of blood but in this condition general intoxication is so marked and prognosis so unfavourable that great courage would be required to risk an intervention to which the death of the patient might be attributed.

As for the prophylaxis of yellow fever the general collective measures are clear enough since the mode of transmission was proved. Before that it was still based on general principles and similar to the methods resorted to against cholera and abdominal typhus.

A great deal of money was spent on disinfectants which were poured down the latrines. In Campinas, drinking water was fetched in from outside while mosquitoes were allowed to breed freely in the local supply. Some persons attempted to protect themselves against yellow fever by taking Fowler's solution, which soon proved useless in the usual doses.

Formerly it was believed that the same prophylaxis would do for all infectious and epidemic disease. One of the greatest steps in the progress of Preventive Medicine came from the recognition that each infectious and parasitic disease requires its own form of prophylaxis, based on the biology of the parasite and/or of the transmitter. Even so, complete eradication of a disease and definite elimination of its foci is a difficult task as demonstrated for Ankylostomiasis and Malaria. The last years have shown that this also applies to Yellow Fever, which had been considered as almost extinct.

It is indispensable to keep up prophylactic measures against mosquitoes and to see a constant menace in the presence of *Stegomyia*, not only where there actually is yellow fever, but even where it is unknown.

voltar ao sumário

Reminiscências da febre amarela no Estado de São Paulo *

Seria um engano fundamental considerar-se a febre amarela como uma das moléstias menos conhecidas cujos sintomas e lesões anatômicas ainda precisassem ser determinados. Pelo contrário, a literatura médica, mesmo já antiga, sobre esse assunto é mais que suficiente para instruir os médicos e estudantes que queiram se informar sobre ele. Se antigamente os tratados de patologia geral, escritos em países onde a moléstia era desconhecida, não lhe pagavam muita atenção, sempre havia autores que, tratando de moléstias de países quentes, lhe dedicavam um capítulo, baseado em parte sobre experiência própria; outros se referiam às observações, feitas nas grandes epidemias. A bibliografia já se achava resumida na *Pathologia Histórica e Geographica* de Hirsch. Depois que a patologia tropical, em marcha rápida, conquistou o lugar importante que hoje ocupa, nenhum dos numerosos manuais pôde deixar de tratar especialmente dessa moléstia cujo modo de transmissão é um assunto fundamental. Uma vez que este foi determinado, surgiu naturalmente uma literatura vasta e relativamente moderna, tratando da profilaxia e dos seus resultados.

Parece desnecessário entrar em assuntos cujo conhecimento está ao alcance de todo o mundo. Todavia, o reaparecimento da febre amarela nesta capital justifica a comunicação de certas reminiscências pessoais dos muitos anos em que me ocupei com a febre amarela em São Paulo, e de uma dezena de focos que visitei, como também de um mês que passei em Campinas, quando a pandemia estava no seu auge.

Algumas das minhas observações são originais, outras estão de acordo ou em oposição com opiniões correntes. Queria também insistir sobre certos pontos menos conhecidos e que me parecem de grande interesse teórico ou prático.

É sabido que a febre amarela apareceu nesta capital em 1849. Meu pai conheceu ainda o Rio de Janeiro livre da moléstia. No período subseqüente nasceram-

---

* Palestra proferida na 4ª Conferência Sul-Americana de Higiene, Patologia e Microbiologia, em 5 de julho de 1929. Publicada em *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. Rio de Janeiro, Typ. do Instituto Oswaldo Cruz, tomo XXIV, fasc. 3, out. 1930, p.127-42 (português), p.143-60 (alemão). Publicada também como "Reminiscências sobre a febre amarella pelo dr. Adolpho Lutz (chefe de serviço do Instituto Oswaldo Cruz)", *IV Conferencia Sul-Americana de Hygiene, Microbiologia e Pathologia*. Rio de Janeiro, Instituto Oswaldo Cruz, 1931, v.1, 2ª parte, p.803-18 ("Annaes publicados pela Academia Nacional de Medicina. Centenario da Academia Nacional de Medicina"). Versão em inglês feita por Bertha Lutz, com correções de seu irmão, Gualter Adolpho Lutz. No acervo consta, também, versão para o francês ("traduction abrégée"), intitulada *Réminiscences de la fièvre jaune à l´État de Saint Paul*", com 14 páginas, em papel timbrado do Instituto Oswaldo Cruz. Pode ter sido feita por Adolpho Lutz. Encontram-se aí também os originais datilografados emendados à mão pelo próprio Lutz (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 6, pasta 212C, maço 1).

voltar ao sumário

lhe muitos filhos que, todos, correram o risco da febre amarela durante um tempo variável, mas geralmente bastante longo. Minha mãe, que viveu mais de trinta anos na capital, nunca foi acometida, mas meu pai e um irmão meu tiveram cada um dois ataques e um outro adoeceu durante a primeira epidemia de Santos, quer dizer, em 1879, de modo que a imunidade de família pode ser excluída. Entretanto, um número bem maior de pessoas da família conservaram-se livres e podem, hoje, ser consideradas protegidas por esse processo insensível de imunização cuja existência é tão evidente como o seu estabelecimento é difícil de acompanhar. Levando em conta uma terceira geração, se pode dizer que em minha família a morbidade entre as pessoas expostas não chegou a um terço, fato notável, quando se compara com a morbidade geral das primeiras epidemias em vários lugares do estado de São Paulo.

Eu mesmo nasci no Rio de Janeiro, mas fui levado para a Europa antes de completar dois anos. Durante esse tempo não consta que tenha tido qualquer moléstia febril. Voltei da Europa, já formado em medicina, e demorei-me oito meses no Rio, sem sofrer de qualquer infecção que se parecesse com febre amarela. Entre 1882 e 1889 estive algumas vezes no Rio, sem demorar-me muito. Quando em 1889 fui chamado com urgência de São Paulo para Campinas, onde já não havia mais médicos, encontrei uma pandemia bem acusada de febre amarela e esperava todos os dias ser acometido, mas escapei sem ataque febril. Na mesma casa havia um senhor que já tivera febre amarela em Nova Orleans e outro que tinha passado muitos anos no Rio; estes não tiveram nada, não obstante grande número de estegomias e vários casos de febre amarela na casa e nos vizinhos.

Depois de quatro a cinco semanas, já tinham vindo colegas do Rio de Janeiro e a epidemia declinava em Campinas. Vi ainda alguns casos típicos em Rio Claro, onde tinha havido uma epidemia com grande proporção de casos abortivos e leves. Parti para o Havaí e fiquei fora do Brasil por uns dois anos. Pouco tempo depois de minha volta, tratei de vários casos em São Paulo e Santos e, tendo sido nomeado diretor provisório do Instituto Bacteriológico, visitei *ex officio* vários focos epidêmicos onde todavia não passei muitas noites. Somando tudo, posso dizer que estive em cerca de uma dúzia de localidades onde reinava a febre amarela, mas geralmente por pouco tempo. Por isso mesmo, e não tendo tido ataque de febre amarela, não me considerei imunizado antes da verificação experimental feita em São Paulo. Nessas experiências, de seis voluntários, picados por estegomias infectadas no mesmo caso e conservadas vivas durante o tempo necessário, três apresentaram os primeiros sintomas depois de uma incubação de 70 a 80 horas. O dr. Ribas, que tinha estudado no Rio sem apanhar febre amarela, picado nas mesmas condições, não adoeceu, tampouco eu e uma outra pessoa que tinha habitado no Rio, o que fala em favor de uma imunização insensível sem ataque manifesto de febre amarela.

Por essas observações em acordo com o que se verificou em muitos lugares, por exemplo, em várias cidades do Norte do Brasil, a imunização sem infecção manifesta parece *freqüente* e *fácil*. Convém salientar, de outro lado, que um ataque leve e abortivo *não estabelece logo uma imunidade completa*. Assim, em Campinas era muito freqüente repetir-se a sintomatologia cerca de oito dias depois de um ataque abortivo. Considero esses casos como reinfecções e não como recaídas,

porque eram observados apenas quando o doente permanecia no foco infeccioso. Geralmente a segunda infecção tinha um caráter benigno, semelhante à primeira, porém, no caso de uma menina pequena, uma terceira infecção depois de outro intervalo igual, foi fatal e acompanhada de abundante vômito preto que costuma faltar nos casos abortivos.

Sobre a identidade etiológica dos casos abortivos não podia haver dúvidas, visto que se davam *freqüentemente* na mesma família e no mesmo dia com outros de evolução mais longa e mais grave. A mortalidade mais fraca dessa epidemia, que regulava de 20 a 25%, corria exclusivamente por conta da freqüência de formas abortivas, porque nos casos não abreviados a mortalidade era muito alta. O mesmo se dava na epidemia de Rio Claro, onde a proporção de casos abortivos parece ter atingido o máximo, coincidindo com uma morbidade quase geral.

Os ataques reiterados somente ocorriam depois de casos sem gravidade, o que indica que nestes a imunização, embora real, só se estabelece tardiamente. Não conheço fato de segundo ataque ou recaída logo depois de uma forma grave de febre amarela e considero tais casos raríssimos.

Aqui vem a propósito salientar que, durante o tempo de epidemia que passei em Campinas, notei uma extraordinária abundância do mosquito rajado que bem conhecia do Rio de Janeiro, mas que nunca observei no interior, durante cinco anos de clínica em zona pouco distante de Campinas. A falta daquele mosquito diurno nas cidades da mesma região não somente foi constatada por mim, mas também me foi confirmada pelos moradores. O que contribuía muito a desenvolver essa praga de estegomias em Campinas eram os tanques de irrigação, usados em numerosos jardins, porque neles a água parava, quando as casas foram abandonadas pelos donos.

Usei de mosquiteiro não somente à noite, mas também, às vezes, até de dia, para poder ler sossegadamente; naturalmente isso não impedia que eu, em muitas ocasiões, fosse picado com freqüência.

No mesmo ano, porém mais tarde que em Campinas, a febre amarela apareceu em Rio Claro e Belém do Descalvado. Creio que não somente a febre, mas também as estegomias vieram de Campinas. O transporte de mosquitos infectados pela estrada de ferro explica o aparecimento de vários casos esporádicos e isolados de febre amarela em pessoal do correio e da estrada de ferro e numa senhora em Valinhos, que era casada com o chefe da estação e nela morava. Nunca tinha visitado Campinas, enquanto lá havia febre amarela.

Em anos subseqüentes, a febre amarela invadiu o estado de São Paulo seguindo primeiramente a estrada de ferro Paulista. Devastou Limeira, onde eu tinha clinicado durante cinco anos sem ver estegomias, mas poupou Araras e Jundiaí, onde as vilas ficam muito distantes das estações.

Depois da Paulista, foi invadida a Mogiana, e só muito tarde tocou também a vez da Sorocabana. O que impediu uma expansão mais rápida foi, sem dúvida, o fato de que, sem a importação prévia ou simultânea da estegomia, os numerosos casos, que apareceram entre as pessoas fugidas de centros epidêmicos, não podiam propagar a febre amarela. Contra mais de uma dúzia de focos epidêmicos que pouco a pouco se estabeleceram sobre as estradas de ferro principais que ligavam São Paulo com o interior, havia somente dois que não eram servidos por estradas de ferro ou vapores fluviais. Nestes, a existência de estegomias tinha pouca proba-

voltar ao sumário

bilidade, cabendo provavelmente o papel de transmissor a mosquitos de mato, mais ou menos parentes. Um dos casos do qual tinha apenas informação, se referia a uma aldeia de índios do Rio Verde. No outro, que investiguei pessoalmente, tratava-se de febre amarela que apareceu em alguns ranchos estabelecidos no meio de uma floresta e habitados por trabalhadores. Estes cortavam o mato, em preparação para a construção de uma estrada de ferro que devia ligar Funil a Campinas. Examinei vários ranchos, donde tinham saído casos de febre amarela, sem encontrar vestígios de larvas ou adultos de estegomia, não faltando, porém, mosquitos de mato. O fato é tanto mais interessante que ultimamente foi verificada na África a transmissão por outros mosquitos diferentes da nossa estegomia caseira. Esta entre nós há de ter sempre o papel mais importante e a transmissão por outras espécies deve ser rara e excepcional, mas não deixa de ser um problema interessante a verificação de outras espécies que podem transmitir o vírus.

Se não tivesse feito as observações já citadas sobre os mosquitos em Campinas, não me teria sido possível, mais tarde, logo que recebi por carta as primeiras notícias sobre as experiências demonstrativas, feitas em Havana, designar sem hesitação o mosquito, culpado entre nós e que não existia na cidade de São Paulo. Considerei provável que se tratasse da mesma espécie, embora não usasse o nome empregado pelos americanos, mas só mais tarde identificou-se a espécie que já tinha recebido grande número de nomes diferentes. Informei imediatamente o diretor do Serviço Sanitário, que aceitou a minha orientação, quando insisti sobre a importância das verificações feitas em Cuba. Depois de publicar as instruções necessárias, verificamos em muitos lugares a coincidência de epidemias de febre amarela com abundância de estegomias.

Convém mencionar que naquele tempo muita gente ainda acreditava no contágio direto e o vômito preto era considerado uma espécie de essência da febre amarela.

A idéia da transmissão da febre amarela pelos mosquitos, posto que oficialmente aceita e anunciada, não se tornou tão popular como era desejável e por isso as autoridades cogitavam de repetir as experiências de Havana. Consultado a respeito, declarei que minha adesão dependia de duas condições: primeiramente, que a transmissão por mosquitos fosse experimentada em pessoas voluntárias e não remuneradas que conheciam o perigo, e que o diretor do Serviço Sanitário e eu devíamos ser incluídos no número destas. A segunda condição era de não usar mosquitos que tivessem sugado em doentes no primeiro período, que mais tarde sucumbiram à moléstia. Excluindo assim o vírus mais violento, esperava evitar infecções fatais na medida do possível. Essas condições foram aceitas, mas a segunda causou uma demora de quase um ano, porque o maior número de casos que serviam para se alimentar os mosquitos tiveram um desfecho fatal; em outras tentativas os mosquitos, infectados em lugares muito distantes, morriam antes do tempo preciso para tornar as picadas infecciosas ou eram devorados por formiguinhas que penetravam nas gaiolas, atraídas pelos alimentos oferecidos. Sem querer redescrever as experiências, desejo apenas acentuar que pela precaução acima citada conseguimos evitar um desfecho fatal nos três casos positivos. Os mosquitos tinham picado o mesmo doente e a incubação entre setenta e oitenta horas foi a mesma, sem pródromos e com explosão súbita dos sintomas.

A duração do período de incubação, verificada nesses e em outros casos experimentais, é provavelmente a mais freqüente. Todavia, é bem sabido que pode variar extremamente e eu conheço duas observações, muito instrutivas neste sentido.

Quando não havia febre amarela em São Paulo, um casal espanhol tomou de manhã um trem para Santos e ainda no mesmo dia ambos entraram no Hospital de Isolamento com sintomas de febre amarela, que se tornou fatal num dos casos. Esse fato extraordinário, que verifiquei cuidadosamente, em minha opinião só se pode explicar por uma hiper-infecção. De outro lado, vi o caso de um índio fazendo parte de uma deputação que foi para o Rio, onde os seus companheiros apanharam febre amarela. Veio a pé para São Paulo onde adoeceu oito dias depois de ter saído da capital federal. Na literatura há muitos casos de incubação prolongada e haveria mais, se a verificação do momento da infecção não se tornasse impossível na maioria dos casos.

A respeito das horas em que a infecção se pode dar, tenho também algumas observações. É crença geral, apoiada por muitas observações, que a infecção se dá principalmente à noite e cita-se para prova os habitantes de Petrópolis que visitavam a capital apenas durante o dia, escapando à contaminação. Se essa regra nunca sofreu exceção para os moradores de Petrópolis (o que não me parece suficientemente demonstrado), não se dá o mesmo em relação aos moradores de São Paulo que visitavam Santos em tempo de epidemia, descendo da cidade imune para um foco de infecção com o trem da manhã e voltando à tarde. Tive mesmo um doente nessas condições que voltou no mesmo trem de Santos em que viajava uma moça que vinha, no mesmo dia, de um sítio distante de Santos onde não havia febre amarela. Ambos adoeceram no mesmo dia em São Paulo. Neste caso se pode fixar com grande probabilidade como ponto de infecção a estação da estrada de ferro. O casal espanhol, a que já me referi, também deve se ter infectado de dia.

De outro lado, se pode firmar que as estegomias não picam em plena luz do dia, nem nas ruas abertas. Por isso os condutores de bondes, que trafegavam continuamente por um bairro infectado, não apanhavam a moléstia. Nas experiências, esses mosquitos muitas vezes só picam quando a intensidade da luz é bastante diminuída. Também são facilmente afugentados pelos movimentos das vítimas. Verifiquei que podem picar na obscuridade absoluta, mas somente quando são conservados a pequena distância dos animais de experiência.

O lugar onde as estegomias se encontram com mais facilidade são os quartos de dormir. Gostam de pousar em qualquer roupa escura pendurada. Quando são abundantes pode se ouvir o zunido e ver os machos voar num movimento de ida e volta muito especial. A cópula observa-se mesmo de dia e dentro de casa, o que não se dá com outros mosquitos. Todavia procuram sair ou entrar em certas horas, podendo então ser observadas sobre as vidraças. Geralmente não voam muito longe, mas não voltam sempre à mesma casa, levando assim o vírus de uma para outras.

Nas epidemias do interior notou-se que, por duas vezes, o primeiro caso se deu numa padaria.

A respeito da descoberta da transmissão do vírus pelo mosquito, o crédito da demonstração é exclusivamente devido à comissão de Cuba. Observadores ante-

riores, como Beauperthuy e Finlay, tiveram o merecimento de ter lembrado essa hipótese em tempos em que não havia ainda bastantes argumentos e analogias em seu favor. As experiências de Finlay não eram demonstrativas, nem podiam sê-lo nas condições em que eram feitas. É perfeitamente natural que não se lembrasse do desaparecimento do vírus da circulação no segundo período da moléstia, nem da necessidade de uma incubação tão prolongada no mosquito. No fim do século passado, com os novos conhecimentos a respeito da filariose e da malária, a transmissão pelo mosquito já não parecia uma utopia, nem o estudo desses insetos (que principiei logo depois) um capricho sem valor prático. Assim mesmo, os americanos somente se lembraram da teoria de Finlay depois que, como tantos outros, não obtiveram resultado com o exame bacteriológico. Assim é que uma descoberta traz outra, que sem ela não podia ser feita tão cedo.

No período em que predominava a bacteriologia, era natural que as pesquisas fossem todas dirigidas para a descoberta de um germe novo. Eu mesmo gastei muito tempo e trabalho nessa ocupação. Naturalmente os primeiros objetos de exame eram o vômito preto e as vísceras mais alteradas, quer dizer o fígado e os rins. O sangue também foi pesquisado em procura de espiroquetas e protozoários. Contudo o maior número de exames foi feito em período mais adiantado da moléstia ou no cadáver, porém limitei as conclusões às autopsias, feitas logo depois da morte, das quais utilizei umas sessenta que mostravam as lesões típicas. Elaborei uma técnica especial que me permitia ter cortes coloridos de todas as vísceras já depois de duas horas. Confirmei que nem nos cortes, nem nos esfregaços, se podia observar um germe que parecia em relação com as alterações observadas. Quanto às culturas, quase sempre se obtinham germes variados e de aparência banal e verifiquei cedo que a invasão do sangue se pode dar já durante a vida, o que explica a rapidez da decomposição cadavérica. Os germes invasores pertencem geralmente ao grupo dos coliformes, podendo dar reações variadas nos meios nutritivos, e devem vir em grande parte do intestino. O germe de Sanarelli também pertence a esse grupo. Ao contrário de alguns outros germes, foi obtido por uma técnica correta e por isso mereceu algum crédito. Mas a sua presença era rara e o soro não dava resultado. Foi mais tarde identificado com um bacilo do *hog-cholera*, pouco antes da descoberta do papel dos mosquitos que indicava outra etiologia.

Na história moderna da febre amarela no Brasil, o ano mais infausto foi 1889, quando na estação quente, durante três meses, quase não choveu e a temperatura subiu a elevações desconhecidas em outros anos. No Rio e em Santos apareceram pirexias fortes e rapidamente fatais em forma epidêmica. Estas, antes desconhecidas, foram geralmente classificadas como acessos perniciosos ou, mais raramente, como febre amarela fulminante. Só depois de muitas discussões, chegou-se a reconhecer que se tratava apenas dos efeitos do calor, vulgarmente chamados de insolação.

No mesmo verão a febre amarela apareceu em Santos e em Campinas. Em Santos, onde nos últimos dez anos não tinha havido febre amarela, a epidemia foi muito forte. Notou-se que o clube alemão, em quinze dias, perdeu a quarta parte dos seus associados, vítimas de febre amarela ou insolação. Em Campinas, a moléstia foi importada do Rio e notou-se que o segundo caso ocorreu em outra rua

paralela. Os quintais das duas ruas eram separados por um muro, não havendo comunicação direta entre os fundos.

Em Campinas tinha havido, em período anterior, um grupo limitado de casos que foram classificados por competentes como de febre amarela. O diagnóstico, porém, foi geralmente ignorado ou contestado com o argumento de que a febre amarela não podia subir a serra. Assim os habitantes do interior se consideravam protegidos contra esse perigo até que os fatos vieram provar o contrário.

Não obstante o incremento rápido da epidemia, continuavam na imprensa as discussões. Ainda num dia, em que se deram quarenta óbitos, vi um jornal do Rio afirmar que não havia febre amarela em Campinas.

Depois de algum tempo julgava-se que três quartos da população, estimada em 20 mil, tinham deixado a cidade, ficando, principalmente, homens que tinham empregos; contudo, muitas pessoas voltaram antes do tempo e apanharam a infecção. Dos que não eram imunes e moravam dentro da cidade, quase todos foram infectados. A mortalidade total foi estimada em perto de dois mil, incluindo os infectados que faleceram em outros lugares.

Desejo agora dizer alguma coisa sobre o diagnóstico da febre amarela que indubitavelmente deve e pode ser feito durante o decurso da moléstia. É absurdo querer esperar com as medidas profiláticas que morra o doente, para depois fazer o diagnóstico pelo exame microscópico das vísceras. Seria equivalente a esperar na difteria que se tenham obtido culturas do bacilo de Klebs-Loeffler para isolar o doente, aplicar o soro e fazer as operações urgentes. A experiência e o bom senso do povo geralmente já acertaram com o diagnóstico muito antes do reconhecimento oficial. Contudo o médico que trata o doente deve ser o primeiro para suspeitar e depois reconhecer a moléstia. Para isso ele tem de se lembrar da possibilidade, acompanhar a doença desde o princípio e, se porventura nada conhece da moléstia, instruir-se o mais depressa possível ou apelar para um colega mais entendido. O uso de um mosquiteiro deve ser imposto como medida mais urgente e importante, verificando-se na mesma ocasião se há estegomias ou informações sobre sua existência. Se no princípio da moléstia se trata apenas de uma possibilidade ou probabilidade, o decurso sempre deve trazer a certeza, a menos de tratar-se de um caso levíssimo ou abortivo. Não admito que haja um caso grave ou fatal onde o diagnóstico clínico não possa ser feito antes da crise ou da morte. A falta de observação anterior pode dificultar o problema, sem o tornar insolúvel. Ainda menos que um caso isolado deve se deixar de reconhecer um foco epidêmico.

Não considero difícil o diagnóstico da febre amarela e posso dizer que depois da minha experiência em Campinas, nunca vi um caso, mesmo em princípio, sem me lembrar desta possibilidade ou mesmo probabilidade que se tornava certeza no quarto dia, ao mais tardar. Mesmo em casos leves e ambulantes, ainda se consegue, do quarto ao sexto dia, verificar uma icterícia e albuminúria leve. Considero sumamente importante esse diagnóstico retrospectivo em doentes que chegaram de um lugar onde reinava a moléstia suspeita. O herpes labial, que às vezes aparece mesmo em casos leves e pode ser reconhecido ainda depois de alguns dias, poderá ocasionalmente chamar a atenção e orientar o diagnóstico retrospectivo.

As minhas observações clínicas foram feitas em doentes de vários focos do interior e em outros infectados em Santos. Somente em dois anos observei na

voltar ao sumário

capital de São Paulo casos autóctones, sendo a infecção limitada a focos muito circunscritos. Todos esses casos foram filiados ao vírus do Rio de Janeiro, importado simultaneamente em Campinas e em Santos em 1889. Talvez seja devido a isso que os casos do interior e da cidade de São Paulo seguiram geralmente o mesmo tipo, sendo a mortalidade total menor unicamente devido ao grande número de casos abortivos. Parece-me que em Santos a mortalidade foi geralmente maior por haver relativamente mais casos graves e até hiperagudos. Quanto aos casos que se deram ultimamente no Rio de Janeiro, pessoalmente vi poucos e falta um trabalho detalhado sobre as feições clínicas. Tenho, contudo, a impressão de que o tipo de hoje seja um tanto mudado. Também os casos descritos na literatura nem sempre parecem muito típicos, chegando-se, às vezes, a duvidar que os atores tenham observado a mesma moléstia. Pode-se, entretanto, admitir que o tipo geral possa sofrer modificações, como indicam vários autores, e isso tanto mais que a moléstia, que hoje se produz nos macacos, difere completamente daquela do homem.

Na minha descrição me limitarei aos casos que acompanhei desde o princípio, deixando de lado os que entraram em estado adiantado no hospital de isolamento de São Paulo. Estes, tive ocasião de ver em maior número porque o Instituto Bacteriológico se achava no mesmo terreno.

Nas minhas observações os casos mais freqüentes e que se podiam considerar típicos *não* mostravam uma fase prodromal bem acusada. Nenhum dos três casos experimentais positivos queixava-se antes da invasão brusca do primeiro período febril que começava com calafrio ou arrepios bem pronunciados e uma ascensão rápida da temperatura a 40º ou mais, de congestão da face e de injeção dos olhos. Ao mesmo tempo aparecem dores vivas na fronte e nas regiões orbitais, assim como nas cadeiras e nas pernas. Esses sintomas, que nunca faltaram nos meus casos, devem despertar logo a desconfiança de que se trate de febre amarela. É certo que parte desses sintomas, ou mesmo todos, podem também ser observados em outros estados mórbidos, por exemplo, na insolação, na malária, na varíola, no dengue e na influenza, mas geralmente o estado sanitário do lugar, a pesquisa de hematozoários e outras considerações permitem excluir a maior parte delas. Em todos os casos convém recolher logo o doente à cama, o que será geralmente fácil porque ele reconhece que está bastante doente. Deve-se logo fazer uso do mosquiteiro ou de outros recursos correspondentes que também são indicados para a malária e o dengue. As temperaturas agora não somente devem ser observadas cuidadosamente, mas também registradas. Pode ser feito um exame de urina, não para achar, mas para excluir a existência de albumina, como também convém excluir uma sub-icterícia, observada, às vezes, em pessoas que não parecem doentes. O prognóstico agora é dominado pelo andar da temperatura. Se a febre cai nas primeiras 24 horas, o que é freqüente, trata-se provavelmente de um caso abortivo e só raras vezes de uma pseudocrise do tipo intermitente. Se a febre não excede 48 horas, o prognóstico também será favorável, mas um exame do quarto dia para diante pode confirmar o diagnóstico mostrando indícios de icterícia e albuminúria. Se a febre continua mais tempo o prognóstico se torna cada vez mais sério. Três dias de febre alta só excepcionalmente permitem o restabelecimento.

Vi apenas dois casos em que a febre do primeiro período era intermitente. Adoeceram em São Paulo, mas procediam de Campinas e Santos e as circunstân-

voltar ao sumário

cias impunham o diagnóstico. Convém lembrar-se desta possibilidade, aliás muito rara. Essas pseudocrises não indicam um prognóstico favorável porque a moléstia foi fatal em ambos os casos. Geralmente no fim do terceiro dia o vírus desaparece do sangue, o que é indicado por uma remissão mais ou menos longa e completa simulando o fim da moléstia para o doente e a sua família. O médico bem avisado não partilha esse otimismo, mas prepara-se para os dias mais angustiosos.

Depois de meio dia ou um dia de remissão, a temperatura pode subir outra vez e continuar elevada num andar irregular, mas já deixa de ser a preocupação principal. Agora é a função renal que mais importa e o perigo iminente é o da anuria. É precedida pelo aumento rápido da albuminúria que se acentua do quarto dia em diante, acompanhada de uma diminuição progressiva da urina. A anuria completa, em que a sonda não traz urina, é sinal fatal. A morte em estado urêmico é mais freqüente do quinto ao sexto dia, raras vezes antes ou depois. Faltando a supressão completa da urina, a secreção se restabelece logo e já no dia depois dos momentos críticos pode haver uma verdadeira poliuria que traz um número enorme de cilindros. A albuminúria não diminui tão depressa como parece, por estar já o albume dissolvido em muito maior volume de líquido. Todavia, em casos favoráveis não tarda muito a desaparecer completamente. Ao contrário do que se dá com a escarlatina, não há hidropisia, nem nefrites posteriores. Quem considera o enorme número de cilindros que se observa nos rins dos urêmicos, não pode deixar de concluir que a supressão da urina é principalmente de natureza mecânica e que as células renais não são lesadas tão profundamente como se conclui de imagens microscópicas que correm em grande parte por alterações cadavéricas, precedidas de anuria e por uma agonia longa. Pode-se concluir que os efeitos rapidamente fatais da anuria sejam devidos à retenção de *maior* quantidade de substâncias tóxicas da que existe em condições menos anormais, mas sobre esta questão interessante parece que faltam investigações.

Passando o perigo da anuria, o doente ainda está ameaçado de morte em conseqüência de outras desordens, causadas por toxinas produzidas desde o início da moléstia e que se manifestam principalmente por icterícia e tendência a hemorragias. Estes efeitos podem passar rapidamente ou continuar. Se a morte não se dá no fim da primeira ou no início da segunda semana, a moléstia então passa para um período crônico, geralmente afebril, que pode durar algumas semanas e terminar pela cura ou pela morte. Nessa fase (que observei mais ou menos na décima parte dos casos graves) a icterícia, antes pouco intensa, acentua-se e pode passar a uma colemia completa, em que as fezes ficam descoradas, a urina dá a reação de Gmelin e o aspecto do doente justifica o nome de febre amarela.

Nesse período pode continuar a albuminúria e a disposição hemorrágica, mas a atenção se dirige principalmente para o fígado. Pela percussão nota-se uma diminuição gradual da matidez que dentro de quatro semanas pode chegar ao desaparecimento completo. Se o doente morre nessas condições, encontra-se o fígado retraído, apresentando apenas a sua margem aguda em contato com a parede do epigástrio e pesando somente de 700 a 800 gramas em vez de 1.500 a 1.800. Se o doente sobrevive, a matidez se restabelece, pouco a pouco, dentro de mais algumas semanas. Já observei e apresentei casos em que não obstante a ausência completa de matidez do fígado, a pessoa estava em pé e não parecia doente.

A atrofia aguda do fígado na febre amarela não era desconhecida aos autores antigos, mas ultimamente parece ter caído em esquecimento. Não me lembro se há observações bem feitas, atestando a cura completa. Certamente tais observações merecem mais atenção, porque provam não somente a destruição, mas também a regeneração das células hepáticas humanas de um modo especialmente impressionante.

Convém dizer mais algumas palavras sobre a icterícia. Esta, como os outros sinais característicos da febre amarela, não aparece cedo; uma icterícia franca no princípio de uma pirexia falaria mais contra do que a favor do diagnóstico. Quem quiser observar os primeiros sinais dessa manifestação, deve examinar seu doente à luz do dia e com boa iluminação e mandar virar o olho para expor a parte da esclerótica geralmente encoberta, porque a coloração sub-ictérica pode desaparecer sob influência da luz. Nos primeiros tempos, a icterícia é pouco acusada, mesmo quando o soro do sangue mostra uma coloração distintamente amarelada. A cor da esclerótica é citrina, ligeiramente esverdeada, mas nunca alaranjada. A urina, ao contrário do que se lê em algumas descrições, não acusa pigmentos biliares pela reação de Gmelin. O doente pode morrer com icterícia pouco acusada, mas esta sempre aparece mais distintamente no cadáver. Como já expliquei, a icterícia intensa, parecida à dos casos em que constitui uma moléstia independente e afebril, é um sintoma muito tardio.

Manifestações hemorrágicas são características para a febre amarela com pirexia inicial prolongada. Faltam nas formas abortivas, mas são tão constantes nos casos graves que a sua ausência total no cadáver sugere um erro de diagnóstico. A localização mais comum é no estômago, onde o sangue, transudado lentamente e alterado pelo suco gástrico, toma o aspecto de borra de café. Os vômitos, freqüentes neste período, apresentam a cor preta, tão impressionante que tem dado origem a nomes, comumente empregados em várias línguas, para designar a moléstia epidêmica. Se não houver vômitos, as massas negras, com raríssimas exceções se encontram, na autópsia, como um dos sinais macroscópicos mais característicos. O mesmo processo de exsudação sanguinolenta se observa freqüentemente por parte da mucosa bucal e nasal e na mucosa uterina, simulando a menstruação. A mucosa da parte inferior do intestino delgado também pode ser, às vezes, a sede de uma transudação sangüínea. As pequenas petéquias, encontradas nas serosas, são tão banais que não têm significação especial nas autópsias de febre amarela.

Hemorragias na pele, na musculatura e em várias vísceras, independentes de traumatismos, são bastante raras. As próprias vísceras mais afetadas, o fígado e os rins, não costumam ser a sede de hemorragias. Vi poucos casos em que o estado geral, sempre muito grave, era acompanhado de verdadeira diátese hemorrágica ou hemofílica. Num deles gotejava sangue por duas glândulas sebáceas do dorso do nariz, sem tendência a coagular-se. Em casos desesperados pode haver hemorragias gástricas e intestinais muito copiosas e outras em focos fechados, mas geralmente a morte não pode ser atribuída apenas à perda do sangue. Não vejo vantagem em classificar os casos em que prevalece um sintoma como formas separadas, porque o característico da moléstia consiste propriamente na combinação ou sucessão dos sintomas, todos devidos à mesma intoxicação. A fluidez do sangue

na autópsia nota-se mesmo em casos sem muitas hemorragias e explica a hipóstase cadavérica, sempre muito acusada.

Achei os vômitos pretos repetidos sempre ominosos em gente branca. Citam-se muitos casos de cura depois do vômito preto; eu mesmo vi alguns, mas quando o sintoma for bem acusado, a proporção de curas deve ser mínima. Em negros, que parecem mais resistentes à febre amarela, vi vômitos pretos sem estado geral grave.

A sensibilidade epigástrica, acompanhada de ansiedade e vômitos contínuos, é um sintoma que pode aparecer já no princípio da moléstia, o que impressiona muito mal e parece indicar uma localização do vírus. Nesses casos, uma injeção de morfina pode ser muito benéfica. Em outros doentes os vômitos aparecem mais tarde e não demoram a tornar-se pretos. Quando são acompanhados ou seguidos de soluço, a situação é muito grave.

Os casos, aos quais me referi, podiam ser chamados de típicos, porque são muito mais numerosos. Os casos hiperagudos, de decurso precipitado, parecem devidos a uma virulência mais exaltada e se observam, principalmente, no princípio das epidemias e em lugares com clima quente constante, situados na costa do mar.

Nesses casos não há remissão e os fenômenos da intoxicação aparecem muito cedo. Lembro-me de um caso em Santos, em que a urina fervida, já no primeiro dia, se coagulou completamente. Isso, todavia, constitui um fato completamente extraordinário, como também os casos fatais no segundo ou terceiro dia que nunca observei. Já considero muito excepcional um desfecho fatal no quarto dia. A precocidade dos sintomas tóxicos sugere que a produção de toxinas começou mais cedo, talvez já antes da invasão do sangue, acusada pela elevação térmica.

Falta ainda dizer algumas palavras sobre a terapêutica da febre amarela. Em 1889 havia ainda a idéia popular e preconizada também por clínicos que a administração do quinino devia ser precedida por um vomitório. Para completar a tríade dava-se também um suador e um purgativo no princípio das moléstias agudas e febris. Só depois é que se administrava o quinino. Nunca segui essa prática, cuja ineficácia na febre amarela já naquele tempo considerava demonstrada. Todavia, em Campinas, e ainda depois em São Paulo, o quinino era muito empregado por colegas que teimavam em ver na febre amarela uma forma de impaludismo. Quando a droga não era tolerada por via gástrica, usavam-se injeções hipodérmicas para esse fim, geralmente de preparações de origem italiana. Freqüentemente observavam-se depois escaras e abscessos que algumas vezes constituíam uma complicação grave. Felizmente essas práticas, que ignoravam o *primum non nocere*, cessaram quando se reconheceu que mesmo os antipiréticos mais poderosos não curavam a febre amarela. A cairina, empregada em primeiro lugar, gozou de uma popularidade efêmera, de modo que pouco tempo depois em todas as farmácias se podiam achar frascos que nunca tinham sido abertos.

No primeiro período da moléstia os antipiréticos têm apenas o inconveniente de perturbar a observação termométrica, mas num reconvalescente de um ataque bastante grave fiz uma observação que parece indicar cautela nos períodos mais adiantados. O doente, que era um homem forte, tinha tomado por conta própria um grama de antipirina e caído imediatamente num estado que se podia chamar de anafilático. Era caracterizado por um edema hiperagudo das bochechas, acompanhado de ansiedade precordial. Quando o vi, os batimentos do coração tinham

cessado completamente. Pela auscultação ouvia-se apenas de vez em quando um ruído fraco e mal determinado. Somente depois de um período de ansiedade extrema e que durou vários minutos, as pulsações voltaram pequenas e em número de 180 por minuto. Depois disso, o estado geral melhorou rapidamente. Não tendo o doente passado antes por um ataque semelhante com ou sem uso de antipirina, pode-se responsabilizar as alterações do miocárdio, devidas à febre amarela.

Os ensaios terapêuticos na febre amarela devem iniciar-se logo no começo da moléstia, procurando impedir a proliferação do vírus e a produção das toxinas. O critério da ação específica de qualquer remédio sobre o vírus seria, então, uma queda rápida da temperatura e a prevenção de sintomas consecutivos, quer dizer, o mesmo que observamos nas formas abortivas mais benignas, que ocorrem espontaneamente. Assim se tornaria difícil distinguir entre uma cura espontânea e o efeito de um tratamento específico. Mais tarde o tratamento teria de ser antitóxico também, ou *exclusivamente*, se o processo infeccioso for terminado pelo desaparecimento do vírus da circulação. Aqui também a eficácia só podia ser garantida por maior número de sucessos evidentes. O prognóstico da febre amarela bem desenvolvida depende de dois fatores de apreciação difícil, a saber: a quantidade de toxina produzida e a resistência do doente.

Por ora não conhecemos um meio certo de destruir o vírus ou de neutralizar as toxinas. Entretanto, as experiências terapêuticas com remédios novos não parecem ter sido feitas de um modo sistemático, devido à diminuição das epidemias e dos observadores.

Quando estava em São Paulo tratei um certo número de casos logo no princípio pela administração de *salol* na dose de 12 gramas distribuídos sobre as primeiras 36 horas da moléstia. Essa dose era bem suportada e diminuía consideravelmente as dores do primeiro período. Não continuava a dar o remédio depois, porque dado nessa dose o salol se elimina lentamente, como tinha verificado em outras ocasiões. Os resultados eram tão bons que teria continuado a usar esse método se tivesse tido mais doentes no primeiro período. Não me lembro mais do número de doentes tratados, mas sei que entre um maior número de casos tratados houve somente um fatal e isso dias depois. O resultado é certamente animador, mesmo admitindo a possibilidade de uma série de casos de natureza benigna.

Quanto ao tratamento no segundo período, experimentei principalmente um diurético cujos bons resultados já conhecia de muitos anos; é o cremor de tártaro solúvel ou tártaro boratado que se pode dar sem receio em doses grandes e que se presta também para o uso por via retal quando houver intolerância gástrica. A ação diurética era manifesta, mesmo com anuria iminente, mas o pequeno aumento de secreção que se obtinha nesses casos não parecia trazer nenhuma vantagem, nem mesmo uma diminuição dos sintomas urêmicos.

Na iminência de anuria completa podia-se pensar numa decapsulação de um rim ou mesmo de ambos, principalmente quando não houver tendência pronunciada a hemorragias. Esta e o estado hemofílico podiam se combater por meio de injeções de soro ou transfusão de sangue de um indivíduo normal. Contudo, o estado toxêmico é geralmente tão acusado e a ameaça de uma terminação fatal tão grande, que precisa bastante coragem para qualquer intervenção que se poderia responsabilizar por um desfecho infeliz.

voltar ao sumário

Quanto à profilaxia da febre amarela, as medidas coletivas são claramente indicadas desde que se sabe que a transmissão é feita pelo mosquito. Antes disso era baseada em princípios gerais, imitando os métodos usados contra a cólera e a febre tifóide.

Gastou-se muito dinheiro com desinfetantes que se despejava nas latrinas e mandava-se vir de fora água potável, enquanto se deixava os mosquitos criarem-se à vontade. Algumas pessoas procuravam garantir-se contra a febre amarela tomando internamente solução arsenical de Fowler, cuja ineficácia nas doses usadas não tardou a ser provada.

Antigamente pensava-se que para todas as moléstias infecciosas e epidêmicas as mesmas medidas profiláticas eram indicadas. Um dos principais progressos da higiene consiste na noção de que cada moléstia infecciosa e parasitária requer uma profilaxia individual baseada na biologia do parasito ou do seu transmissor. Assim, mesmo a erradicação de uma moléstia e o saneamento definitivo de um lugar serão sempre problemas difíceis, como vemos na ancilostomíase e na malária. Os últimos anos mostraram isso também para a febre amarela, que já se julgava quase extinta.

É absolutamente necessário não abandonar mais as medidas contra os mosquitos e o aparecimento de estegomias deve ser considerado como uma ameaça perpétua, quer haja casos conhecidos de febre amarela, quer faltem observações a respeito.

voltar ao sumário

Resenhas

Reviews

Nota explicativa

Década e meia após a derrocada da hipótese de Giuseppe Sanarelli sobre o agente microbiano da febre amarela, a mais sofisticada dentre as numerosas teorias propostas desde 1880, o mundo científico foi sacudido pelas descobertas de Hideyo Noguchi (1876-1928), bacteriologista do Rockefeller Institute for Medical Reserach, em Nova York. A febre amarela foi objeto de 34 trabalhos publicados por este notável cientista entre 1919 e 1928. Noguchi chegou a ela por via da sífilis, como mostramos na apresentação histórica deste livro, e com o *Leptospira icteroide* desenvolveu uma vacina que despertou grandes esperanças até ser atirada ao cemitério onde jaziam as de Freire, Carmona y Valle e outros precursores. A primeira vacina eficaz seria desenvolvida pela Fundação Rockefeller somente nos anos 1930, após a comprovação de que a febre amarela era causada por um vírus passível de ser replicado em ovos embrionados (Benchimol, 2001).

Apresentamos a seguir "Trabalhos de Hideyo Noguchi sobre a etiologia da febre amarela" (*A Folha Medica*, 1919, p.174-6). São resumos elaborados por Bertha Lutz de onze comunicações publicadas pelo bacteriologista japonês entre julho e outubro de 1919, quando deu os arremates finais, em Nova York, às investigações iniciadas no ano anterior em Guayaquil, no Equador, cidade considerada um dos focos de irradiação da febre amarela no continente americano. À época em que escreveu estas resenhas, Bertha, recém-chegada da Europa, trabalhava como assistente do pai no Instituto Oswaldo Cruz. Reproduzimos, também, resumo manuscrito pelo próprio Adolpho Lutz de um dos primeiros trabalhos publicados por Noguchi após a estada no Equador como integrante da comissão médica enviada pela International Board of Health, da Rockefeller Foundation: "Contribution to the Etiology of Yellow Fever", *Journal of the American Medical Association* , v. 72, n.3. Lutz comenta que a solução proposta aí por Noguchi dava lugar a "várias dúvidas e objeções ... parece melhor esperar a publicação completa e definitiva antes de discutir os pontos duvidosos". Noguchi esteve em Salvador, em 1923. Assim que foram anunciados os resultados por ele obtidos em Guayaquil, Carlos Chagas, diretor do Instituto Oswaldo Cruz enviou diversos pesquisadores à capital baiana, onde a febre amarela era endêmica. Esperava que confirmassem a descoberta do bacteriologista japonês, mas não conseguiram observar nada que confirmasse o que ele havia descrito. Mas tamanho era seu prestígio — observa Fonseca Filho (1974, 33-6), — que todos atribuíram aquele insucesso à inexperiência dos pesquisadores de Manguinhos num campo de trabalho novo, o dos leptospíras. Adolpho Lutz foi uma exceção. Embora estivesse voltado para outros objetos de pesquisa — anfíbios, esquistossomose, entomologia etc. — tinha grande experiência com a febre amarela, e estudara já a biologia das Spirochetaceae. Afirmava que se a doença tivesse por agente um microrganismo daquela família, ele o teria visto.

voltar ao sumário

Trabalhos de Hideyo Noguchi sobre a etiologia da febre amarella

The Journal of Experimental Medicine

I.ª COMMUNICAÇÃO

Symptomatologia e aspectos pathologicos da febre amarella reinante em Guayaquil. (Vol. XXIX, n.º 6), 1.º de Junho, 1919.

Os aspectos clinicos e pathologicos apresentados pela febre amarella estudada em Guayaquil pelo A. concordam com os aspectos descriptos por outros investigadores desta doença, tal como foi observada em outros logares tanto com caracter epidemico como endemico.

II.ª COMMUNICAÇÃO

Experiencias sobre a transmissão da febre amarella. (Mesmo n.º, pag. 565).

O A faz experiencias de inoculação de sangue proveniente de doentes de febre amarella em tratamento no hospital de Guayaquil, nos animaes que tinha a mão, com o fito de transmittir experimentalmente a molestia. Estas experiencias deram os seguintes resultados:

Pela injecção em cobayas, de sangue proveniente de casos de febre amarella occorridos em Guayaquil foram obtidas em um numero restricto de casos lesões e symptomas que se approximavam muito das lesões e symptomas observados no homem. Das 74 cobayas que foram inoculadas com sangue de 27 doentes, 8, correspondentes a 6 casos de febre amarella, apresentaram os symptomas seguintes: elevação accentuada da temperatura após um periodo de incubação de 3 a 6 dias, com suffusão simultanea dos capillares, especialmente os das conjunctivas e das plantas das patas, depois hyperleucocytose preliminar, seguida de leucopenia progressiva, apparecimento precoz de albumina e cylindros na urina, cujo volume diminuiu gradualmente com o progresso da infecção. A febre durava apenas alguns dias, cahindo rapidamente á temperatura normal e depois sub-normal. Nesta phase a ictericia se manifesta com intensidade variavel, primeiro na sclerotica, depois na pelle e na urina. Neste periodo foram observadas hemorrhagias da mucosa nasal, das gengivas e do anus. As autopsias revelaram ictericia intensiva em todos os tecidos. O figado apresentava-se gorduroso e amarello, os rins hyperemicos e muitas vezes entumescidos e com fócos de hemorrhagia. Em quasi todos os casos foram encontradas manchas hemorrhagicas nos pulmões e na mucosa gastro-intestinal. As cobayas são em geral bastante sensiveis a esta infecção, apesar de que muitas pareciam resistentes e algumas até refractarias.

A infecção de sangue de casos de febre amarella em saguis, coelhos, gatos, coatis, gambás, preguiças e doninhas, bem como em differentes aves deu resultados negativos.

No sangue, figado e rins das cobayas infectadas experimentalmente com o sangue de doentes de febre amarella, foi encontrado um organismo diminuto, cuja morphologia o approxima muito da *Leptospira icterhaemorrhagiae*, agente causador da ictericia infecciosa. A leptospira de casos de febre amarella em cobayas ás quaes fôra transmittida provoca nestas symptomas e lesões semelhantes quando passada a outras cobayas normaes.

A' leptospira obtida de casos de febre amarella foi dado o nome provisorio de *Leptospira icteroides*.

III.ª COMMUNICAÇAO

Symptomatologia e lesões pathologicas encontradas nos animaes experimentalmente infectados. (Mesmo n.º, pag. 585).

O A. fez uma serie de pesquizas sobre o typo da molestia obtido em cobayas e macacos pela inoculação 1) de sangue ou de emulsão de orgãos de cobaya ou outros animaes susceptiveis de serem experimentalmente infectados com *Leptospira icteorides*; 2) com culturas puras deste organismo. Dedicou especial interesse á observação dos aspectos clinicos e das alterações pathologicas da infecção.

Os symptomas e lesões observados nas cobayas são muito mais accentuadas do que nos cães e saguis. O periodo de incubação é quasi identico nas tres especies, sendo de 72 a 96 horas quando a inoculação é intraperitoneal ou subcutanea e durando mais um dia no caso de infecções cutaneas ou por via buccal. A reacção febril é mais ou menos igual no sagui e na cobaya, sendo inferior no cão. A quantidade de albumina, cylindros e pigmentos biliares encontrados na urina é maior na cobaya e no sagui do que no cão, apresentando-se os primeiros, ao que parece, em geral mais ictericos do que este ultimo. Mas o vomito negro observado durante a vida no cão é encontrado na cobaya e no sagui na autopsia. A diathese hemorrhagica é mais accentuada na cobaya que no sagui e neste mais que no cão. Assim por exemplo, quasi nunca se dá uma hemorrhagia subcutanea no cão e os pulmões mostram em geral apenas algumas ecchymoses pequenas. Não se encontram ecchymoses nas pleuras, no pericardio e outras superficies serosas do thorax e do abdomen, mas ellas são muito accentuadas no tubo gastro-intestinal, assim como tambem o é a hyperemia.

Os symptomas e lesoes observados nos animaes experimentalmente infectados com *Leptospira icteroides* são muito parallelas as lesões produzidas pela febre amarella no homem.

As alterações pathologicas que occorrem nos casos de febre amarella no homem são semelhantes áquellas experimentalmente provocadas pela inoculação em cobayas e saguis; quanto á intensidade são intermediarias entre as alterações observadas nos dois animaes.

IV.ª COMMUNICAÇÃO

Sobre a immunidade contra a Leptospira icteroides adquirida pelas cobayas após a inoculação de sangue proveniente de doentes de febre amarella. (Vol. XXX, n. I, Julho, 1919).

A maioria das cobayas inoculadas pelo A. com sangue de doentes de febre amarella escapou á morte.

Em um certo numero de casos a inoculação da febre amarella provocou uma reacção febril transitoria nos 4.º e 5.º dias seguida em alguns casos de leve ictericia, mas com regresso rapido ao estado normal. A maioria destas cobayas resistiram á inoculação posterior de uma emulsão de orgão de uma raça de passagem de *Leptospira icteroides*. De outro lado os animaes préviamente inoculados com sangue de doentes de malaria ou de cobayas normaes morreram de infecção experimental typica após inoculação com a emulsão infecciosa de orgãos.

Dos resultados que acabámos de referir parece resultar que a inoculação de sangue de doentes de febre amarella em cobayas produz um certo numero de casos não fataes, leves ou abortivos. O facto de se mostrarem os animaes neste caso refractarios á tentativa subsequente de infectal-os com uma raça de passagem muito virulenta de *Leptospira icteroides* e, dada a reacção de immunidade reciproca, um indicio de que já atravessaram uma infecção pelo mesmo organismo, ou por uma raça muito visinha do mesmo, como aquella utilisada na segunda experiencia de infecção.

V.ª COMMUNICAÇÃO

Propriedades do sangue de doentes de febre amarella com relação á Leptospira icteroides. (Mesmo n.º, pag. 9).

O sôro de um certo numero de pessôas convalescentes de febre amarella em Guayaquil foi estudado por Noguchi com o fim de estabelecer, caso possivel, suas relações immunologicas para com uma raça de *Leptospira icteroides* derivada de um doente de febre amarella. O sôro dos convalescentes era misturado, ou com uma emulsão de orgão contendo uma fórma de passagem, ou com uma cultura do organismo e em seguida inoculado, por via intraperitoneal, em cobayas.

Em primeiro lugar estudava o A. a reacção de Pfeiffer, deixando depois em vida os animaes até que outros servindo de controle, e inoculados com as mesma emulsão ou cultura de *Leptospira icteroides*, mas sem sôro, ou com sôro de doentes de outras molestias e não de febre amarella, tivessem morrido da infecção experimental apresentando symptomas typicos. A reacção positiva de Pfeiffer foi observada em 15 casos convalescentes sobre 18, isto é, approximadamente em 83%. O sôro de dois soldados não immunes e de dois impaludados deu resultados uniformemente negativos. Algumas das cobayas que receberam sôro de convalescentes de febre amarella escaparam á morte, emquanto que os animaes de controle morreram apresentando os symptomas typicos da infecção. Em um caso, no qual foi experimentado o sôro do 2.º e do 10.º dia da doença, foi demonstrada uma reacção de Pfeiffer, bem como a propriedade de proteger o sôro do 10.º dia contra a infecção, mas não aquelle do 2.º dia.

Das observações de reacções de immunidade supra-citadas concluiu Noguchi haver a probabilidade de ter o *Leptospira icteroides* uma relação etiologica com a febre amarella.

VI.ª COMMUNICAÇÃO

Culturas, morphologia, virulencia e propriedades biologicas do Leptospira icteroides. (Mesmo n.º, pag. 13).

Pelo emprego dos methodos destinados á cultura dos organismos aerobios e

voltar ao sumário

anaerobios, especialmente daquelles que pertencem á classe dos Spirochetas, foi possivel ao A. obter uma cultura pura de um organismo muito delicado, cujo aspecto morphologico o colloca no genero *Leptospira*. O organismo foi cultivado por tres vezes, isto é, de tres casos sobre dez de febre amarella. Estas culturas produziram os symptomas e lesões caracteristicos, quando foram inoculados em cobaya. O organismo recebeu o nome de *Leptospira icteroides*.

O *Leptospira icteroides* tambem foi obtido em cultura pura do sangue de cobayas victimadas pela infecção depois de terem sido inoculadas com sangue ou emulsões de orgãos de doentes de febre amarella. Estas culturas tambem se mostraram virulentas para outros animaes susceptiveis.

O A. estudou com minucia os aspectos morphologicos e certas propriedades biologicas do organismo em questão. E' invisivel com luz reflectida e difficilmente se córa pela maioria das côres de anilina. E' excessivamente sensivel á presença de bacterias, desapparecendo rapidamente dos meios que contêm certos organismos. A presença de sôro sanguineo (do homem, carneiro, cavallo, coelho, etc.) parece uma condição essencial para que se desenvolva. Desenvolve-se bem a uma temperatura de 25-26º C. e mais rapidamente em temperatura de 37º C., mas nesta ultima morre depois de algumas semanas. Em 25º C., em condições favoraveis conservou-se vivo durante alguns mezes sem perder a virulencia. O *Leptospira icteroides* se multiplica por divisão transversal.

Algumas raças attingiram uma virulencia tal que 0,00001 cc. era sufficiente para provocar uma infecção fatal em cobayas. A sensibilidade destes animaes á infecção por *Leptospira* é muito variavel.

Este organismo póde ser destruido por elevação da temperatura a 55º C. durante dez minutos, bem como pela congelação e subsequente liquefacção. A bilis e os sáes biliares o dissolvem em certas concentrações, mas a saponina não.

A *Leptospira icteroides* atravessa os poros dos filtros de Berkefeld V e N e é possivel que em certas condições este organismo inclua uma phase granular no seu cyclo vital.

VII.ª COMMUNICAÇÃO

Demonstração da existencia da Leptospira icteroides no sangue, nos tecidos e na urina dos doentes de febre amarella e nos animaes experimentalmente infestados com este organismo. (N.º 2, 1.º de Agosto, 1919).

O exame do sangue fresco de 27 doentes de febre amarella feito com o microscopio de illuminação lateral sobre fundo negro revelou a presença de *L. icteroides* em 3 casos. Em nenhum delles eram numerosos os organismos, tornando-se necessario procurar demoradamente antes de encontral-os. A injecção do sangue destes doentes em cobayas produziu infecções fataes em dois casos mas não no terceiro. O exame cuidadoso mas não exhaustivo do *Leptospira* no sangue dos outros casos, tambem com fundo negro não foi coroado de successo, apesar de quatro amostras provocarem infecções fataes de *Leptospira* quando injectados em cobayas.

Tambem foram submettidas ao exame preparações de sangue coradas provenientes dos casos correspondentes mas a percentagem de *Leptospira* no sangue não foi maior do que nas pesquizas com fundo negro. De facto, os corantes que puderam ser obtidos na localidade por occasião das pesquizas eram tão imperfeitos que muitas preparações não tomavam o Giemsa e a coloração de Wright, não podendo fornecer indicios valiosos.

Tambem foi pesquizada a presença do *L. icteroides* em varios orgãos, por meio do microscopio com fundo negro. Foi encontrado em um só caso, no figado em emulsão extrahido pouco depois da morte do doente, no 4.º dia da molestia. O A. promette mais dados sobre esta questão.

Foram tambem feitos exames de urina com microscopio de campo negro e inoculações em cobayas. Deram resultados inteiramente negativos em treze casos, incluindo muitos convalescentes, mas em um dos casos uma das cobayas que recebera 10 cc. de urina adoeceu no 15.º dia com symptomas suspeitos (apparencia de ictericia e algumas lesões hemorrhagicas e parenchymatosas nos pulmões e nos rins). Não foram encontrados leptospiras nesta amostra, examinada com fundo negro.

Na infecção experimental de cobayas com *Leptospira icteroides* o sangue tornava-se muitas vezes infeccioso 48 horas após a inoculação e sempre o era 72 horas depois desta. O figado e rins tornavam-se tambem infecciosos simultaneamente com o sangue. O organismo quasi nunca foi encontrado pelo exame em campo negro antes do 5.º dia. Os organismos são mais abundantes no 6.º e 7.º dias, mas diminuem ou desapparecem totalmente depois da morte. No interim, os organismos tornam-se mais frequentes no figado e nos rins de onde desapparecem quando se aggravam a ictericia e os outros symptomas. Quando se dá a morte parecem estes orgãos ter perdido a maioria dos *Leptospira* e a transmissão positiva por intermedio delles parece menos certa. Na phase posterior da doença o sangue está muitas vezes livre de organismos e deixa de ser infeccioso. Não está excluida a transmissão positiva com sangue de animaes moribundos, mesmo quando não é possivel descobrir exemplares de *Leptospira* pelo exame microscopico.

VIII.ª COMMUNICAÇÃO

Sobre a presença de uma Leptospira nos Ratos e Camondongos capturados em Guayaquil e sua relação com as Leptospira icterohemorrhagiae e icteroides. (Mesmo n.º, pag. 95).

A inoculação intraperitoneal, em cobayas, de emulsão de rins de ratos e camondongos capturados em Guayaquil, revelou que 67 % destes animaes continham um *Leptospira* que produzia nas cobayas inoculadas symptomas e lesões identicas áquellas produzidas pelo *Leptospira icterohemorrhagiae* obtida de doentes de ictericia infecciosa do Japão e da Europa, ou dos ratos bravos capturados em Nova York. — Foram preparados sôros immunisados em coelhos injectados com differentes raças do *Leptospira* de Guayaquil. Estes sôros tinham acção aglutinante e desintegrante em gráo accentuado sobre as raças homologas e tambem, mas muitas vezes em gráo menor sobre as raças de *Leptospira icterohemorrhagiae* de outras proveniencias. A reacção de Pfeiffer tambem se mostrou positiva, ficando evidenciado que os sôros protegiam contra as infecções com culturas virulentas de raças de *Leptospira icterohemorrhagiae*. Não produziram effeitos, ou então effeitos apenas passageiros, sobre a *Leptospira icteroides*. As cobayas infestadas com raças de *L. icteroides* não foram sensivelmente protegidas pelo emprego de sôros immunisados preparados com raças obtidas dos ratos de Guayaquil. As cobayas inoculadas com culturas mortas das raças *Leptospira* de Guayaquil ficaram immunisadas contra infecções posteriores tanto com raças heterologas como homologas do *L. icterohemorrhagiae*. Destes factos conclue o A. que a *Leptospira* isolada dos rins de ratos e camondongos de Guayaquil pertence ao grupo de *L. icterohemorrhagiae* e differe do *L. icteroides* e suas reacções de immunidade. Não foi obtido resultado positivo de transmissão com material proveniente dos rins de morcegos e gambás.

IX.ª COMMUNICAÇÃO

Relações dos mosquitos com a febre amarella. (N.º 4, Outubro, 1919).

As experiencias do A. levaram-no a concluir que as picadas das femeas de *Stegomyia* que tinham sugado préviamente o sangue de doentes de febre amarella ou de animaes experimentalmente injectados com *L. icteroides* provocam nas cobayas o apparecimento dos symptomas encontrados na febre amarella. O periodo de incubação que decorre antes que os mosquitos se tornem infectantes parece ser mais longo quando se infectam directamente com o sangue de doentes de febre amarella do que quando sugaram sangue de animaes infestados. Consta que no primeiro caso só se tornam infecciosos após 12 dias e as experiencias de Noguchi parecem confirmar esta hypothese. De outro lado, ficou demonstrado que os mosquitos cheios de sangue infectado de cobayas, eram capazes de transmittir a doença dentro de oito dias. Este resultado apparentemente contradictorio póde ser explicado pelo facto que as cobayas experimentalmente infectadas contêm um numero muito maior de *Leptospiras* do que o sangue humano. Dado o numero de mosquitos empregados a transmissão positiva só foi obtida em muito poucos casos, por ambos os processos. Parece que mesmo em condições naturaes a porcentagem de mosquitos que se infectam com o microbio da febre amarella, picando aos doentes é muito reduzido. Já tinha sido préviamente demonstrado por outros pesquizadores que para que a febre amarella seja transmittida de um doente com esta molestia a uma pessoa não immunisada são necessarios de 0,1 cc. a 2 cc. de sangue tirados durante a phase mais intensa da doença. Noguchi calcula que a *Stegomyia* femea póde sugar apenas 0,01 cc. ou menos ainda. Parece que os mosquitos se tornam por vezes infestados pela absorpção accidental de um ou dois organismos que se achem em circulação no sangue peripherico do homem e que neste caso transmittem a doença. Não é difficil calcular o alcance do perigo sempre maior que decorre da existencia do virus microbiano fornecido por um fóco epidemico ou endemico da febre amarella. Um só mosquito infectado póde equivaler a um grande numero de doentes e a vida desse mosquito é em geral mais longa que a vida das pessoas ás quaes elle transmittiu uma infecção fatal. Noguchi tambem chama a attenção para o facto interessante, de ser indispensavel o sôro, para a

vida e o desenvolvimento do *Leptospira icteroides* e de fornecer o insecto hematophago este meio. O *Leptospira icteroides* é um dos parasitas mais frageis e não póde viver na presença de outros organismos menos exigentes como as bacterias. A cavidade geral da *Stegomyia* fornece um abrigo á *Leptospira* que com certeza o alcança logo depois de penetrar no estomago do insecto. Este organismo, ao contrario do que se dá com muitos outros, póde atravessar a pelle intacta e os filtros de bacterias, sendo por conseguinte provavel que atravesse os tecidos dos orgãos visceraes dos mosquitos. Ainda não está elucidado se o *Leptospira icteroides* póde viver e se multiplicar sómente no corpo de *Stegomyia calopus* e não em outras variedades e generos. Outro facto interessante em relação á ordem anterior do *Leptospira* é que se multiplica com regularidade de 18-37° C. A temperatura optima é de 26° temperatura esta na qual se conserva viva durante muitos mezes. O clima da maioria dos paizes tropicaes offerece condições optimas tanto para o *Leptospira icteroides* como para o mosquito que a vehicula.

X.ª COMMUNICAÇÃO

Estudos immunologicos comparativos sobre as L. icteroides e icterohemorrhagiae. (Vol. XXI, n.º 2, Fevereiro 1920).

Como já foi dito préviamente, o A. encontrou no sangue de doentes de febre amarella um microorganismo filtravel, pertencente ao genero *Leptospira*; este organismo que recebeu o nome de *Leptospira icteroides*, produz em certos animaes os symptomas e lesões caracteristicas observados nos doentes dos quaes fôra isolado. Tambem ficou evidenciado que o sôro de doentes convalescentes de febre amarella tem a propriedade de agglutinar e dissolver o organismo quando é introduzido na cavidade peritoneal da cobaya normal (phenomeno de Pfeiffer). Além disto ficou provado que as cobayas que não tinham succumbido á infecção resultante da inoculação de sangue proveniente de doentes de febre amarella, apesar de terem dado uma reacção febril depois de 4 ou 5 dias, se mostravam refractarias á inoculação posterior de uma cultura de *Leptospira icteroides*. Todos estes factos parecem indicar a possibilidade de relacionamento deste organismo com a febre amarella, estudada em Guayaquil. A monstração da filtrabilidade do organismo e da sua transmissão pela *Stegomyia calopus* vieram em apoio da probabilidade do papel etiologico da *L. icteroides* na febre amarella.

O estabelecimento das relações existentes entre a *Leptospira icteroides* e a *Leptospira icterohemorrhagiae* apresentou certas difficuldades. Uma das experiencias realisadas por Noguchi, parece comprovar que as duas são muito visinhas mas não identicas; mas o A. quiz exgottar todos os outros meios de differenciação antes de apresentar conclusões definitivas.

Estudou os phenomenos de agglutinação, a reacção de Pfeiffer, a fixação de complemento, as propriedades protectoras dos differentes sôros mono e polyvalentes e a immunidade activa. Estas experiencias, sobre os phenomenos de immunidade forneceram os seguintes dados:

Os sôros immunisados monovalentes obtidos por uma serie de injecções successivas feitas em animaes naturalmente refractarios á *Leptospira icteroides* têm a propriedade de agglutinar *in vitro*, não só as raças homologas mas tambem todas as outras raças de *L. icteroides*. De outro lado a reacção era muito leve ou completamente negativa quando se misturava *in vitro* os mesmos sôros e differentes raças de *L. icterohemorrhagiae*. O mesmo facto se observou empregando sôros *anti-L. icterohemorrhagiae* monovalentes e varias raças de *L. icteroides*. A reacção de Pfeiffer dá uma differenciação mais nitida entre os dois grupos, porque na maioria dos casos o phenomeno tinha especificidade para o grupo. De vez em quando deram-se reacções pouco claras, mas nunca em quantidade sufficiente para que se pudesse confundir os dois grupos.

Os sôros polyvalentes, dos quaes um é especifico para a *L. icteroides* e o outro para a *L. icterohemorrhagiae* evidenciavam um titulo de poder neutralisador superior para as culturas dos grupos homologos. Convem referir que a especificidade dos sôros não é absoluta, porque a injecção de uma quantidade sufficiente de sôro *anti-icteroides* impediu a morte de uma cobaya inoculada com multiplas dóses do minimo lethal de uma cultura de *Leptospira ictero-hemorrhagiae e vice-versa*. A especificidade dos sôros se tornava patente pelo emprego de dóses menores.

A fixação do complemento demonstrou especificidade maior ou menor mas não absoluta. Da mistura de sôro *anti-icteroides* com raças de *L. icterohemorrhagiae* resultava uma reacção de fixação fraca como tambem da mistura de sôro *anti-icterohemorrhagiae* com raças de *L. icteroides*; a fixação não era accentuada senão quando se empregava o sôro anti-icteroides com o organismo especifico e vice-versa. Fica ainda por saber se a especificidade é devida á homologia do sôro e não a uma differença de genero das raças. Em outras palavras, póde-se ficar em duvida sobre se as variações no gráo de intensidade da reacção não são devidas ás variações radicaes do mesmo genero. Este ponto não foi definitivamente elucidado pelo A., como elle mesmo o refere, fazendo observar que fez estudos exhaustivos apenas de *quatro* raças de *L. icteroides* e *nove* de *L. icterohemorrhagiae*. Os dados fornecidos pelos estudos destas treze raças parecem indicar tratar-se de organismos muito visinhos mas apresentando reacções immunologicas differentes.

Talvez sejam *L. icteroides* e *icterohemorrhagiae* equivalentes a duas sub-especies ou raças. Os processos pathologicos produzidos por ellas tambem differem, como ficou anteriormente evidenciado; *L. icteroides* produz *ictericia* e *nephrite* e *L. icterohemorrhagiae*, *hemorrhagias* e nephrite, sendo a ictericia muito menos accentuada e as hemorrhagias ao contrario um dos caracteristicos mais evidentes desta molestia.

O estudo da immunidade activa, não incluindo a vaccinação, apresentou certas difficuldades devidas á resistencia natural á infecção encontrada nas cobayas. Uma cobaya inoculada com *L. icteroides* póde se restabelecer e resistir a uma inoculação subsequente com uma raça virulenta de *L. icterohemorrhagiae*, o que simula a identidade dos dois organismos. A resistencia do animal em questão á *L. icterohemorrhagiae* poderia todavia ser attribuida á immunidade natural. O A. serviu-se por isso apenas de cobayas que tinham dado uma reacção typica, apesar de leve, á infecção com *L. icteroides*, afim de determinar se tinham immunidade subsequente contra a inoculação de *L. icterohemorrhagiae*. Por este processo poude verificar que as cobayas que tinham resistido a uma infecção com *L. icteroides* ficavam completamente immunisadas contra uma segunda infecção pelo mesmo organismo, mas reagiam violentamente, ás vezes até fatalmente, quando se lhes inoculava a *L. icterohemorrhagiae*. Um outro grupo de cobayas previamente infectadas com *L. icteroides* oppunham uma resistencia bastante forte á infecção pela *L. icterohemorrhagiae*, em comparação com a resistencia das cobayas que não tinham sido previamente inoculadas com *L. icteroides*. Não póde pois haver duvida sobre o facto de que um ataque de infecção por *L. icteroides* provoca em alguns casos ao menos um certo gráo de resistencia á infecção posterior com *L. icterohemorrhagiae*. Fica pois demonstrado pelo estudo dos phenomenos de immunidade activa, que do ponto de vista da immunologia *L. icteroides* e *L. icterohemorrhagiae* são muito visinhas.

XI.ª COMMUNICAÇÃO

Sobre o tratamento pelo sôro de animaes infestados com a Leptospira icteroides. (Mesmo n.º, pag. 159).

O emprego do sôro polyvalente immune, com alta potencia, apresenta a vantagem de ter uma acção inhibidora sobre a evolução da febre amarella experimentalmente produzida em cobayas. Quando é empregado no periodo de incubação mostra-se capaz de impedir o apparecimento da doença, apesar de que o exame posterior de cobayas que tinham resistido á infecção mostrou um numero maior ou menor de lesões hemorrhagicas nos pulmões. Além disso, o sôro modificava o curso da doença, impedindo tambem, quando seu uso datava das primeiras phases, que o desenlace viesse a ser fatal. Empregado nas ultimas phases, quando os animaes já se apresentavam ictericos e com nephrite ha alguns dias, ou quando estavam visinhos do collapso, não tinha o sôro effeito benefico apreciavel. Isto era de esperar, dado o apparecimento de diversos aspectos pathologicos da molestia — nephrite, hepatite e outros symptomas toxicos successivos. No homem as manifestações clinicas são mais graduaes e mais nitidas que nas cobayas, mas não é de esperar que o doente cuja temperatura está abaixo da temperatura normal e que já alcançou a phase em que apparecem hemorrhagias das gengivas, nariz, estomago e intestino bem como uremia e cholemia seja muito beneficiado pelo emprego do sôro especifico immune. Este ultimo facto é independente do papel etyologico da *Leptospira icteroides* na febre amarella.

Bertha Lutz.

"A Folha Medica" dará regularmente indicação dos diversos cursos, lições e conferencias realisados no Rio de Janeiro, pedindo aos interessados que enviem informações sobre a hora e local dos seus cursos bem como os originaes de suas conferencias.

Contribuição para a Etiologia da febre amarella por Hideyo Noguchi. Journ. Amer. Med. Assoc. Vol. 72, N.º 3. × Dos laboratorios do "Rockefeller Institute for Medical Research".
O autor estudou de Julho até Novembro 1918 a etiologia da febre amarella em Guayaquil (Equador), debaixo dos auspicios do "International Board of Health" da "Rockefeller Foundation". Da um resumo preliminar dos resultados obtidos promettendo uma publicação mais detalhada.

De vinte e sete casos de f. am. estudados (em 7) a injeção do sangue produziu em cobayas depois de um periodo de incubação um augmento de temperatura com albuminuria accumulando rapidamente. Simultaneamente as conjunctivas, orelhas e plantas de pés tornarão-se amarellas e havia leucopenia. Seguia logo uma queda de temperatura por lysis seguida de pigmentação amarella, bem accusada e progressiva, das escleroticas, da pelle e das visceras. Neste periodo houve ás vezes hemorrhagias das mucosas nasaes, oraes e gingivaes; petechias na pelle, nos musculos, no coração e nos rins erão frequentemente observadas. Havia quasi sempre congestão e hemorrhagias nas mucosas gastrointestinaes, dando ao conteudo a apparencia do vomito preto, e nos pulmões hemorrhagias pequenas e grandes. O figado e os rins mostrarão petechias e signaes de degeneração. Ictericia intensa, cholemia, oliguria com abundante albumina, cylindros, pigmento biliar e, ás vezes, anuria marcavam o ultimo periodo da infecção no qual os animaes geralmente morriam comatosos ou com convulsões.

Preparações de sangue, figado e rins dos animaes inoculados mostrarão pelo exame com illuminação lateral sobre fundo escuro a presença de um leptospira muito semelhante á da ictericia infectiosa.

Em alguns casos de f. amarella uma leptospira completamente parecida foi tambem encontrado no sangue e isolada em meios especiaes.

Por inoculação successiva com sangue ou emulsão de figado e rins o virus foi levado até a decima e oitava passagem e durante todo o curso da infecção podia-se obter culturas do organismo de qualquer destes animaes.

As culturas derivados de animaes ou de doentes de febre amarella produziam em cobaias, macacos do typo do sagui e cachorrinhos symptomas eguaes aos obtidos por inoculação de cobaias com sangue de f. amarella e o organismo re-isolado destes animaes mostrava os caracteres originaes.

Muitas cobaias que não morrem durão na inocu-

lação com sangue de febre amarella mostravam uma ação febril bem definida por alguns dias, os vomitos vestigios de icterícia mas logo voltavam ao estado normal. A maior parte destes mostrava-se resistentes de immunes contra a infecção com culturas ou emulsões virulentas quando os testemunhos morriam com symptomas característicos.

O phenomeno de Pfeiffer foi observado na maioria dos casos com soro de convalescentes de febre amarella em contacto com Leptospira de casos de febre amarella ou de animaes infectados. O mesmo se observou com soro de animaes que sobreviveram á infecção experimental.

Symptomas e lesões caracteristicas foram produzidos depois de filtração por filtros Berkefeld V e N.

Esta solução apparente da questão da febre amarella dá lugar a varias duvidas e objecções. Todavia parece melhor esperar a publicação completa e definitiva antes de discutir os pontos duvidosos.

Harry Plotz, A importancia do problema dos piolhos. Journ. of the Amer. Med. Assoc. Vol. 72, N.º 5.

O autor trata em primeiro lugar da necessidade de combatter os piolhos que são transmissores do typho exanthematico e recurrente e de febre das trincheiras. Depois propõe as medidas para usar nas tropas americanas que voltam da Europa e da ~~uma~~ planta de um estabelecimento destinado a livrar os soldados da infecção com piolhos.

L.

voltar ao sumário

Anexo

Annex

Einen gelbes Fieber verdächtigen Fall: klinische Anmerkungen *

Es handelt sich um ein Mädchen von circa 12 Jahren. Am Tage zuvor fühlte es sich unwohl, nahm wenig Nahrung zu sich und spielte wenig mit den Mitschülerinnen, ohne jedoch ein bestimmtes Leiden anzugeben. Am nächsten Morgen erwachte es unruhig, mit Fieber, unbestimmten Schmerzen am Körper und Kopfschmertz. Man gab ihr salinisches Abfuhrmittel (Rubinatwasser) und während des Morgens wurde der Dr. M. gerufen.

Der College constatirte das Folgende: Temperatur circa 39º, Puls 100, leicht belegte Zunge, Leber deutlich vergroessert, wie auch die regio epigastrica. Nichts abnormes in den anderen Organen und Systemen.

Mit Rücksicht darauf, beschrängte er sich den Effect des Abführmittels abzuwarten.

Da die Temperatur mittags über 40º aufstieg, machte er eine subcutane Injektion von 25 centigramm Chinin.

Da die Temperatur abends hoch blieb und die Patientin sich aufgeregt und etwas delirirend zeigte, liess er laue Bäder geben.

Da der Fall sich nachts verschlimmerte, wurde ich zur oben angegebene Stunde (9 Uhr abends) zum Consilium gerufen.

Als ich die Patientin untersuchte, zeigte sie ziemlich ausgesprochene ataxo-adynamische Symptome: Zittern der Hände, [-] intensive Unruhe. In der [Leistenlage] [—], bald rechts, bald links, mit leichten Krisen von Opisthotonus, setzte sich manchmal plötzlich im Bette auf, indem sie beklommen atmete oder blieb dann unbeweglich und schien mit leicht geschlossenen Augenlieder in Coma verfallen zu wollen.

Sie zeigte nicht das hyperämische, gedunsene Gesicht des gelben Fiebers und ebenso wenig die eingefallenen (*grippé*) facies hippocratica gewisser Abdominalaffektionen. Der Ausdruck der Physionomie war der der Stupor.

Die Funktionen des Sensoriums sind vollständig aufgehoben. Die Patientin antwortet nicht, auf was man sie fragt, noch beachtet sie, was um sie vorgeht. Temperatur 39,8º.

Keine verdächtige Adenitis in der Leisten- oder Achselgegend, noch am Halse. Ueber beide Lungen normaler heller Schall und vesiculäres Geräusch.

Puls 130, erstes Herzgeräusch abgeschwacht, zweites normal.

Die Untersuchung der Mundhöhle ist geschwert wegen der Contractur der Masseteren, aber die Zunge ist trocken und belegt.

---

* Manuscript, undated, found amongst yellow fever documents in Lutz' Archives at the Museu Nacional, Rio de Janeiro. The fact that it is in German seems to indicate that it was written in the beginning of Lutz' career as a doctor, in the 1880-90s (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, Caixa 06, pasta 212A, maço 01).

Tympanismus des Abdomens nicht vorhanden. Die Palpation ergiebt keine Abnormität weder in der rechten, noch in der linken Fossa iliaca. Höchst gesteigerte Druckempfindlichkeit in der regio hepatica und epigastrica.

Die Patientin hat nicht urinirt, weswegen Dr. M. keine Harnanalyse vornehmen konnte.

Für die Nacht combinirten wir folgende Medication: Caffeinmixtur, subcutane Injektionen von Strychnin und Sparteïn, Fortsetzung der lauwarmen Bäder.

Am nächsten Tage, um 8 Uhr morgens, befand sich die Patientin in [completem] Collapse: facies hippocratica, kalte Extremitäten, profuser Schweiss, [–] und unzählbarer Puls. In der ganzen Nacht entleerte sie nicht einen Tropfen Urin. Dagegen erbrach sie zweimal, nicht sehr reichlich, schwarzes Erbrechen, von Kaffeersatzfarbe. Trotz dem das selbe in einem Gefässe, der *eau de Labarraque* enthielt, aufbewahrt war.

Die Form und der rapide verlauf der Krankheit machten den Fall ziemlich verdächtig, umsomehr als die Patientin vor wenigen Tagen aus Ribeirão Preto angekommen war, der im vorigen Jahre unter gelben Fieber gelitten hatte und wo, der öffentlichen Meinung zufolge, in diesem Jahr[e] bereits sporadische Fälle jener Krankheit vorgekommen sind.

Deßwegen und als Vorsichtsmaßregel, in Berücksichtigung, daß das Mädchen in einer Erziehungsanstalt wohnte, wo über 100 Schülerinen waren, riethen Dr. M. und ich die Ueberführung zum Isolierspital an.

Ich sah die Patientin nicht wieder.

Ich hörte später, dass die Ueberführung nicht stattgefunden hatte, weil kurze Zeit nach diesem Besuche der Tod eingetreten war.

Gestützt auf den geschilderten Befund wurde als Todesursache Verschluß der Mesenterialgefäße angenommen und zuerst gelbes Fieber etwa auch andere ansteckende Infectionskrankheiten ausgeschlossen.

Daraufhin stellte der behandelnde Arzt die Behauptung auf, daß sich [*sic*] zwischen dem anatomischen Befund und der klinischen Beobachtung eine Uebereinstimmung nicht leicht zuzugeben sei und sprach später direct aus, daß weder Infarct noch Verschluß von Darmarterien [resp.] Mesenterialarterien vorgelegen habe und die Sachverständigen das Opfer einer Täuschung geworden seien, indem sie die Läsionen des gelben Fiebers für die eines Darminfarctes angesehen hätten.

Es handelt sich nun um Beantwortung folgender Fragen:

1) Ist die Krankengeschichte des behandelnden Arztes mit der anatomischen Diagnose unvereinbar [?]
2) Ist die an der Leiche festgestellte Diagnose durch den Befund gerechtfertigt [?]
3) Kann gelbes Fieber unter Abwesenheit von Icterus und allgemeinen Leberveränderungen eine [scharfabgeschnittene] Hyperaemie eines Darmschadens mit Mesenterialschwellung, peritonalem Exsudate und kleinen septischen Leberabscessen erzeugen?
4) Legten die klinischen Leberstörungen nicht die Annahme einer schweren Abdominalaffection nahe [–] mit der Möglichkeit zu rechnen war, daß [hier] ein Verschluß von Mesenterialgefäßen vorliege [?]

Sie zeigte nicht das schmerzhafte, gedrückte Gesicht, gelben Teint und ebenso wenig die eingefallene (grippé) facies hippocratica gewisser Abdominalaffection. Der Ausdruck der Physiognomie war eher der des Stupor.

Die Funktionen des Sensoriums sind vollständig gehoben. Die Patientin antwortet nicht, auch wenn man sie fragt, noch beachtet sie, was man ihr vorsagt. Temperatur 39.8

Keine verdächtige adenitis in der Leisten- oder Achselgegend, noch am Halse. Ueber beiden Lungen normaler heller Schall und vesiculäres Geräusch.

Pulse 130, erster Herzgeräusch abgeschwächt, zweiter normal.

Die Untersuchung der Mundhöhle ist erschwert wegen der Contractur der Masseteren, aber die Zunge ist trocken und belegt.

Tympanismus des Abdomens nicht vorhanden. Die Palpation ergiebt keine Abnormität weder in der rechten, noch in der linken ~~Leistengegend~~ Fossa iliaca. Höchst gesteigerte Druckempfindlichkeit in der regio hepatica und epigastrica.

Die Patientin hat nicht urinirt, weßwegen Dr. M. keine Harnanalyse vornehmen konnte.

Für die Nacht verordneten wir folgende Medication: ~~Kinine~~ Coffein innerlich, subcutanen Injectionen von strychnin und spartein, Fortsetzung der lauwarmen Bäder.

Am nächsten Tage, um 6 Uhr Morgens, befand sich die Patientin in kompletem Collapse: facies hippocratica, kalte Extremitäten, profuse Schweiße, fadenförmiger und unzählbarer Puls. In der ganzen Nacht entleerte sie nicht einen einzigen Tropfen Urin. Dagegen erbrach sie zweimal nicht sehr reichlich, schwarzes Erbrechen, von Kaffeesatz-farbe trotzdem das selbe in einem Gefäße, das eau de Labarraque enthielt, aufbewahrt war.

die Form und der rapide Verlauf der Krankheit
machten den Fall ziemlich verdächtig, um so mehr
als die Patientin vor wenigen Tagen aus Ribei-
rão Preto angekommen war, das im vorigen Jahre
unter gelbem Fieber gelitten hatte und wo, der öf-
fentlichen Meinung zufolge, dieses Jahr bereits spora-
dische Fälle ~~dieser~~ jener Krankheit vorgekommen sind.

Deßwegen und als Vorsichtsmaßregel,
in Berücksichtigung, daß das Mädchen in einer Erzie-
hungsanstalt wohnte, wo über 100 Schülerinnen wa-
ren, riethen Dr. M. und ich die Ueberführung nach
dem Isolirspital an.

Ich sah die Patientin nicht wieder.

Ich hörte später, daß die Ueberführung nicht statt-
gefunden hatte, weil kurze Zeit nach diesem
Besuche der Tod eingetreten war; — — —

Um caso suspeito de febre amarela: descrição clínica *

Trata-se de uma menina de aproximadamente 12 anos. No dia anterior ela se sentira indisposta, alimentou-se mal e brincou pouco com as colegas de turma, não havendo se queixado, porém, de nenhuma dor específica. Na manhã seguinte acordou inquieta, com febre, dores no corpo e de cabeça. Deram-lhe um purgante salino (água de rubi) e, ainda pela manhã, chamaram o Dr. M.

O colega constatou o seguinte: cerca de 39º de temperatura, pulso 100, língua ligeiramente saburrosa, fígado e região epigástrica bastante aumentados e nada anormal nos outros órgãos e sistemas.

Ele apenas aguardou o efeito do purgante. Como a febre passou dos 40º no final da manhã, aplicou uma injeção subcutânea de 25 centigramas de quinino.

Como no final da tarde a temperatura permanecia alta e a paciente se mostrava agitada e delirava um pouco, prescreveu banhos tépidos.

Tendo o caso se agravado à noite, fui chamado para o conselho à hora acima mencionada (9 horas da noite).

Quando examinei a paciente, ela demonstrou expressivos sintomas de ataxoadinamia: tremor nas mãos e intensa inquietação [–]. Na [região inguinal] [–], ora para a direita, ora para a esquerda, às vezes sentava-se repentinamente na cama com leves crises de epistótono, no que respirava aflita ou então permanecia imóvel, parecendo, com as pálpebras levemente cerradas, querer entrar em coma.

Ela não apresentava a face hiperêmica intumescida da febre amarela, tampouco a fácies hipocrática (de prostração) de certas afecções abdominais. A expressão da fisionomia era de estupor. As funções da consciência cessam completamente. A paciente não responde ao que lhe é perguntado, nem observa o que acontece ao seu redor. Temperatura de 39,8º.

Nenhuma suspeita de adenite, nem na região da virilha ou das axilas, nem no pescoço. Pelos pulmões pôde-se ouvir um som fraco e um ruído vesicular.

Pulso 130, primeiro batimento cardíaco enfraquecido, o segundo normal.

O exame da cavidade bucal é dificultado pela contração dos masseteres, mas a língua está seca e saburrosa.

Não há timpanismo abdominal. Pela palpação não se identifica nenhuma anormalidade nem na fossa ilíaca direita nem na esquerda. Hipersensibilidade à pressão nas regiões hepática e epigástrica.

---

* Manuscrito sem data encontrado em meio à documentação sobre febre amarela do Fundo Adolpho Lutz. O fato de ter sido redigido em alemão parece indicar que o texto data do início da carreira de Lutz, na década de 1880 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, Caixa 06, pasta 212A, maço 01).

voltar ao sumário

Como a paciente não urinou, o Dr. M não pôde fazer o exame respectivo.

Para a noite combinamos a seguinte medicação: mistura de cafeína, injeções de estricnina e esparteína, continuação dos banhos tépidos.

No dia seguinte, às oito horas da manhã, a paciente encontrava-se em estado de completo colapso: fácies hipocrática, extremidades frias, suor profuso, pulso [–] e imperceptível. Durante toda a noite não eliminou uma gota de urina. No entanto vomitou duas vezes, não abundantemente, mas um vômito preto, de cor similar a do café, apesar de estar armazenado numa vasilha que continha água de Labarraque.[1]

A forma e o rápido desenvolvimento da enfermidade tornaram o caso bastante suspeito, principalmente porque a paciente havia chegado há poucos dias de Ribeirão Preto que, no ano passado, havia sofrido com a febre amarela e onde, de acordo com a opinião pública, já ocorreram, este ano, casos esporádicos da moléstia.

Por esta razão, e por medida de precaução pelo fato de a menina morar num eduncandário com mais de cem alunas, Dr. M. e eu recomendamos sua transferência para o hospital de isolamento.

Não tornei a ver a paciente.

Soube mais tarde que a sua transferência não se realizou, pois logo após essa visita, ela faleceu.

Com base no diagnóstico descrito, admitiu-se como *causa mortis* a oclusão dos vasos mesenteriais e ficou excluída de antemão a febre amarela e acaso também outras doenças infecto-contagiosas.

A isso o médico responsável pelo tratamento asseverou que não se poderia admitir facilmente uma concordância entre as condições anatômicas e as observações clínicas, e mais tarde declarou francamente que não ocorrera infarto ou oclusão de artérias intestinais, diga-se, mesenteriais, e que os peritos teriam sido vítimas de um engano por terem tomado as lesões da febre amarela por um infarto intestinal.

Trata-se agora de responder às seguintes questões:

1) A anamnese do médico responsável pelo tratamento é incompatível com o diagnóstico [?]
2) O laudo cadáverico se justifica pelo diagnóstico [?]
3) Pode a febre amarela, sem apresentar icterícia e alterações hepáticas gerais, causar uma hiperemia [circunscrita] a uma lesão intestinal com tumefação mesenterial, exsudato peritonal e pequenos abscessos hepáticos sépticos?
4) As perturbações hepáticas não sugeriam a hipótese de uma afecção abdominal grave [–] contar com a possibilidade de que [aqui] se apresentava uma oclusão de vasos mesenteriais [?]

---

[1] Solução de carbonato de sódio saturada de cloro. [N.T.]

voltar ao sumário

Autópsias realizadas em 1896, 1897 e 1898. Instituto Bacteriológico de São Paulo *

Autópsia: João Lutz, 18 anos, Maranhão, solteiro, trabalhador, adoeceu 18 de dezembro, entrou no Hospital a 23, faleceu a 24 às 11 horas e 25 da noite procedente de Dois Córregos.

- Autópsia às 10 ½ horas do dia 25.
- Icterícia generalizada, infecção amarela das escleróticas, hipóstase cadavérica das partes declives, corrimento espumoso das ventas, inducto sanguíneo nos dentes, rigidez cadavérica pronunciada, sangue muito fluido nas veias jugulares, musculatura vermelha um pouco pálida, panículo adiposo escasso, cor normal.
- Fígado muito pálido, de cor amarela, tendo apenas algumas manchas hipostáticas.
- Vesícula biliar cheia de equimoses contém pouca bile muculaginosa, cor escura.
- Bexiga contém algumas equimoses miliares e um líquido um pouco sanguinolento.
- Baço de forma, tamanho e consistência normais.
- Pulmões com pontos, declives cheias de sangue hipostasiado e apresentando um edema inguinal.
- Coração de tamanho normal cheio de sangue líquido, as válvulas de cor amarela sem alterações, musculatura pálida sem transparência.
- Estômago contendo mucosidade misturada com matéria preta.
- Rins um pouco aumentados de volume.
- Fígado – peso por dentro d'água 59 gramas.
- Fígado – peso absoluto 1.449 gramas.
- Mucosa do estômago apresentando 12 erosões hemorrágicas do tamanho de um grão de feijão e muitos pontos vermelhos devidos à infecção de vasos e às vezes pequenas equimoses.

- Temperatura
  Baço – Peso absoluto 114 gramas.
  Baço – Peso dentro d'água 10 gramas.

---

* São Paulo, Instituto Bacteriológico, 1896/1903. Documento manuscrito e datilografado, sem paginação, contido no códice "Febre Amarela – Experiências feitas no Instituto Bacteriológico durante 1896 a 1903", Instituto Adolfo Lutz, Arquivo, Livro 18. A folha de abertura do livro traz carimbo do Instituto Bacteriológico – Biblioteca – 22.6.1933. A parte concernente às autópsias ocupa dez páginas. [N.E.]

voltar ao sumário

- 1º Rim – Peso absoluto 176 gramas.
- 1º Rim – Peso dentro d'água 9,7 gramas.
- 2º Rim – Peso absoluto 194 gramas.

Parte musculosa do coração peso absoluto 169 gramas.

Febre Amarela

Desinfetador Português procedente de Dois Córregos, 5 de janeiro de 1897.

Entrou no Hospital, moribundo com poucos dias da moléstia, no dia 4, falecendo às 7 ½ horas da noite. Autópsia 15 horas p.m.

- Cadáver de homem adulto, muito robusto.
- Rigidez cadavérica. Hipóstases cadavéricas extensas nas partes declives. Coloração ictérica pálida da pele e das escleróticas.
- Intertrigo na região escrotamival [*sic*][1], Panículo adiposo muito abundante chegando a ter mais de 4 centímetros na parede abdominal de cor natural.
- Musculatura com esqueleto de carne fumada.
- Vesícula biliar, meio cheia, contém uma cor[2] verde escura, muito escuro laginoso [*sic*].
- Fígado de tamanho normal, um pouco aumentado, com as bordas arredondadas cor muito amarela principalmente nas margens e no colode Ipzel[3] [*sic*], na parte carnosa algumas manchas lívidas por infecção de capilares e manchas verdes. Peso 2,630 na água 35 na face côncava.
- Baço de tamanho, forma e consistência normal. Peso 162 gramas.
- Bexiga vazia.
- Rim esquerdo de volume um pouco aumentado, cor vermelho amarelado na superfície, consistência mole. Peso 260 gramas.
- Rim direito. Peso 253 gramas.
- Pulmão direito na apia tem um pequeno poro seroso e mais para baixo na face anterior do colo superior um grupo de tubérculos na serosa visceral. Algumas aderências entre as duas serosas.
- Pulmão esquerdo sem ulceração.
- Coração com as cavidades cobertas de gordura, pesando 1.509 gramas.
- Mucosa do estômago coberta de um induto mucoso escuro um pouco esverdeado, conteúdo parece conter sangue digesto e decomposto.
- Na mucosa uns pontilhados vermelhos.
- Há muita gordura depositada no...[4]

---

[1] Lutz possivelmente refere-se a "escrotal". [N.E.]

[2] No original, "coste". [N.E.]

[3] No original está escrito "colode Ipzel", entretanto Lutz poderia estar se referindo a "Lóbulo de Spiegel", que constitui-se em "um dos lóbulos do fígado que se adapta à curvatura menor do estômago. Também chamado como Lóbulo caudado. Ver o verbete em: www.iqb.es/diccio/l/lo.htm#lobulos_hepaticos, acesso em 27.09.2004.

[4] Documento interrompido no original, no meio da página. [N.E.]

Febre Amarella caso (2)

Hospital de Isolamento
25 de Dezembro de 1896

Autopsia. João Lutz, 18 annos, allemão, solteiro,
trabalhador, adoeceu a 18 de Dezembro, entrou para
o Hospital a 23, falleceo a 24 as 11 horas e 25 da noite.
procedente de Dous- Corregos.
Autopsia as 10 ½ horas do dia 25.
Ictericia generalisada, infecção amarella das esclero-
ticas, (~~generalisada~~) hypostase cadaverica das partes
declives, corrimento espumoso das ventas, enducto san-
guineo nos dentes, regidez cadaverica pronunciada;
sangue muito fluido nas veias jugulares musscula-
tura vermelha um pouco pallida, panniculo
adiposo escasso, cor normal.
Figado muito pallido, de côr amarella, tendo apenas
algumas manchas hypostaticas.
Vesicula biliar cheia de ecchymoses contem pouca
bile mucilaginosa, côr escura.
Bexiga contem algumas ecchimoses milia-
res e um liquido um pouco sanguinolento.
Baço de forma, tamanho e consistencia nor-
maes.
Pulmões com partes declives cheias de sangue,
hypostasiado e apresentando uma edema oga-
nial.
Coração de tamanho normal cheio de sangue
liquido, as valvulas de cor amarella sem alte-
rações, musculatura pallida sem transparencia
Estamogo contendo muscosidade misturada
com materia preta.

Rins um pouco augmentados de volume.
Figado - peso por dentro d'agua 59 grammas.
" , absoluto 1449 "
Mucosa do estomago apresentando 12 erosões
hemorragica do tamanho de um grão de feijão
e muitos pontos vermelhos devidos a infecção
de vasos e as vezes pequenas ecchimoses.
Temperatura
Baço - Peso absoluto 114 grammas.
Baço - Peso dentro d'agua 10 "
1º Rim - " absoluto 176 "
" " dentro d'agua 9,7. "
2 " " absoluto 194 "
Parte musculosa do coração - peso absoluto 169 gr.

voltar ao sumário

Febre Amarela

Procedente do Rio Claro.
Autópsia no dia 8 de fevereiro de 1897.
Hospital de Isolamento
Drs. Mendonça e Bonilha de Toledo fizeram autópsia de um caso de febre amarela no dia 8, doente entrando no dia 7 agonizante. Não colheram dado algum a não ser a procedência do Rio Claro.

- Cadáver de homem adulto, 30 anos mais ou menos, escleróticas amarelas, hipóstase nas partes declives.
- Autópsia foi feita 17 horas depois da morte.
- Parte superior do tronco um pouco amarelada.
- Fígado de volume normal, muito amarelo friável.
- Baço um pouco aumentado, consistência e cor normais, com cápsula aderente.
- Rins de tamanho, cor e consistência normais.
- Estômago contém mucosidade em mistura com matéria preta aderentes às paredes.
- Bexiga contém 250 gramas de urina mais ou menos.
- Coração e Pulmões normais.
- Colheram para análise bacteriológica bile, suco do fígado, do baço, do rim, sangue do coração e conteúdo do estômago. Para exame anatomopatológico, fragmentos do coração.

Febre Amarela

Procedente da Estação do Leme.

- Autópsia em 9 de fevereiro de 1897.
- Aut. 21 horas depois da morte.
- Notava-se icterícia, matéria preta no estômago, 200 gramas de urina mais ou menos, cor amarelado, fígado achava-se em estado adiantado de putrefação por isso deixamos de colher material para exame bacteriológico, exceto o conteúdo estomacal (raspagem da mucosa) que pelo exame microscópico direto mostrava espirilos finos e bacilos grandes, a maior parte esporulados semelhantes ao *mesentericus*.

Autópsia feita pelos *Drs. Lutz e Mendonça*.

Febre Amarela

Autópsia feita no Hospital de Isolamento em 10 de janeiro de 1898.
Proveniente de Dourados, perto de Ribeirão Bonito.

- Cadáver de homem adulto, 25 anos.
- Tegumentos e esclerótica amarelo cor de palha.
- Hipóstase cadavérica muito pronunciada nas partes declives.
- Rigidez cadavérica principalmente no queixo e extremidade inferior.

voltar ao sumário

- Da boca corre um líquido sanguinolento.
- Panículo adiposo regular de cor amarelo laranja.
- Musculatura pálida. Cartilagens amarelo.
- Língua muito fluida.
- Intestino e estômago, amarelo exteriormente.
- Mucosa do estômago de cor preto e conteúdo também.
- Rim direito de cor pálida.

Fez-se inoculação de todos os órgãos.

Febre Amarela

24 de fevereiro de 1897. Hospital de Isolamento

Procedente do Rio Claro.

Autópsia 13 horas depois da morte no cadáver de um indivíduo procedente do Rio Claro, 8 dias de moléstia.

- Apresentava cor amarelo nas escleróticas e na parte anterior e superior do tronco, corrimento espumoso pela boca.
- Fígado muito amarelo, de tamanho normal.
- Baço pequeno, nada de anormal.
- Estômago, distendido por gases, contém um líquido sanguinolento.
- Bexiga contém um pouco de urina, 200 gramas mais ou menos.
- Coração, de tamanho e consistência normal, contém um pouco de sangue nas cavidades. Existe líquido no pericárdio e na cavidade abdominal.
- Rins congestos, com cápsula muito aderente.
- Intestinos contêm matéria preta.
- Colhi para exames bacteriológicos: bile, cont. ext., cont. int [*sic*], líquido do pericárdio, sangue do coração, sucos do fígado e baço e urina.

Dr. Mendonça

Febre Amarela

Proveniente de Araraquara

Entrou para o Hospital no dia 29 e faleceu às 10 horas da noite.

Autópsia feita no dia 30 de março de 1897 às 11 ½ horas da manhã (13 horas depois da morte).

- Adulto, rigidez cadavérica, cor dos tegumentos amarelo carregado.
- Esclerótica cor de enxofre.
- Hipóstases pronunciadas, coloração verde nas fossas ilíacas.
- Sangue muito fluido.
- Conteúdo do estômago, mucoso.
- Baço um pouco aumentado de volume, consistência mole, dividido em 2 lóbulos.
- Fígado amarelo pouco aumentado de volume.
- Rins tamanho normal.
- Rim direito muito lobulado, forma fetal.

- Bexiga continha 50 gramas de urina turva.
- Vesícula biliar contém um líquido cor de sangue, parede hemorrágica.
- Pulmões edemaciados nas bases.

Febre Amarela

Autópsia feita no Hospital de Isolamento.

No dia[5] de junho de 1898.

Procedente de Santos, com 3 semanas da moléstia.

Cadáver de homem adulto, rigidez cadavérica pronunciada, tegumentos de cor amarela carregada, matérias fecais biliosas, hérnia [-][6] esquerda potéquias de tamanho variável, edema ligeiro na face e na região tibial.

Sangue muito fluido no cortar, panículo adiposo de cor um pouco carregada.

Grande quantidade de líquido de cor amarela carregada na cavidade peritoneal (um litro mais ou menos).

Fígado de cor amarelada pálida, de aparência semelhante a noz moscada, com estrias amarelas correspondente às costelas, bordos arredondados, peso de 2.580 gramas.

Bile turva, consistência de nata, cor amarela parda.

Vesícula com a mucosa hiperemiada[7] e hemorrágica.

Baço aumentado de volume, com a polpa muito amolecida.

Rins aumentados de volume, de cor amarelo esverdeada, tanto na superfície como no corte, com infecções nos capilares.

Estômago contém um líquido escuro, pontos hemorrágicos na mucosa.

---

[5] O dia não é indicado no original. [N.E.]

[6] No original, há um espaço em branco, como se fossem inscrever depois a palavra que faltou. [N.E.]

[7] O autor refere-se certamente à ocorrência de hiperemia (nesse caso, o correto seria 'hiperêmico'), que significa acúmulo de sangue em um órgão ou uma parte do organismo. [N.E.]

voltar ao sumário

Experiências com culturas de febre amarela *

Para as nossas experiências serviram 2 balões fornecidos por Sanarelli que continham caldo filtrado depois de ter servido por 15 dias como meio de cultura do seu bacilo. É o líquido que costuma designar como toxina de febre amarela. O caldo empregado em primeiro lugar nos pareceu um pouco mais tóxico, mas notamos em geral que a reação de vários indivíduos, mesmo de mesma espécie animal, é bastante variável.

Experimentamos em cachorros, gambás (*Didelphis aurita*) e só um tatu (*Dasypus sexcinctus*). Os sintomas observados durante a vida eram: vômitos, logo depois da injeção, elevação de temperatura, albuminúria e escassez de urina, diarréia e abatimento. Convém notar que as temperaturas normais dos gambás e tatus estão freqüentemente abaixo de 33,5º e nunca eram superiores a 34,6º, de modo que uma temperatura de 36,5º já deve ser considerada como febre bastante forte.

Fizemos as seguintes experiências:

Um cachorrinho de 9 quilos de peso recebeu em 1 de setembro 20cc [?] e em 6 de dezembro 30 gramas de cultura filtrada nas veias mesentéricas. Essas injeções produziram sintomas característicos, mas passageiros; pareciam aumentar a tolerância do animal porque em 5 de outubro suportou mais 50 e em 14 de outubro mais 65 gramas injetados nas veias safenas.

Um outro cachorrinho de 4 quilos recebeu em 18 de agosto uma injeção de 15 gramas na veia safena. Apresentou os sintomas já mencionados, mas restabeleceu-se.

Um cachorrinho novo de 480 gramas que recebeu em 29 de outubro 3,6 gramas de cultura, morreu já na noite seguinte falhando as alterações características nas vísceras provavelmente devido ao decurso rápido de intoxicação.

Um outro cachorrinho de mesmo tamanho recebeu em 19 de outubro 2 gramas em injeção intravenosa sem conseqüência fatal.

Em 5 de outubro um gambá de 1.150 gramas recebeu na jugular 10 gramas de cultura filtrada. Teve vômitos e elevação de temperatura, morrendo depois de 3½ dias, apresentando congestão e degeneração gordurosa acentuada do fígado, o estômago cheio de massas cor de borra de café e completamente semelhantes às massas que constituem o vômito preto. No duodeno e na parte inferior havia o

---

* Manuscrito de Lutz (3 folhas) que se transformou, com algumas diferenças mais de estilo do que de conteúdo, em um trecho do "Instituto Bacteriológico. Relatório de 1897", texto datilografado, datado de março de 1898. (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 25, pasta 227, maço 1; cópia datilografada.)

voltar ao sumário

mesmo conteúdo, sendo o resto do intestino quase vazio, com exceção do reto onde o conteúdo da mucosa feculenta também apresenta uma cor preta. No pulmão direito havia extensas infusões hemorrágicas.

Das vísceras e do sangue cultivaram-se duas espécies de bactérias. A que prevalecia pôde ser determinada como bacilo piociânico.[1]

Em 14 de outubro injetamos 7 gramas de caldo da cultura na veia jugular de um tatu do peso de um quilo e com a temperatura de 32,7º. A temperatura subiu até 35,1º. O animal já 24 horas depois parecia moribundo, mas só morreu depois de 40 horas.

Na autópsia achou-se no estômago conteúdo bilioso; no intestino delgado, grande quantidade de matérias parecidas às de vômito preto. A bexiga contém pouco de urina com pequena proporção de albumina.

O fígado é hiperêmico e as suas células contêm muitas granulações, das quais uma parte dá com ácido úrico a reação de gordura. A bile é abundante, de cor verde escura, de consistência mucosa espessa.

Em 11 de novembro um gambá de 235 gramas recebeu 2 gramas de líquido de cultura em injeção intravenosa.

Veio a morrer no dia 24, apresentando fígado muito gorduroso. No estômago havia um pouco de massa preta, o intestino é quase vazio. Encontrou-se uma peritonite localizada na face posterior do estômago, devida ao criptococo [?] piogênico. Esta complicação deve ter causado a morte, mas provavelmente foi consecutiva aos efeitos da toxina.

Em 30 de dezembro recebemos de Sanarelli uma cultura de seu bacilo, já atenuado para os cachorros em conseqüência de passagens repetidas pelo coelho e cultura prolongada.

Inoculado por injeção intravenosa e em pequena dose a um outro gambá, não produziu a morte. Todavia, em 1898 mostrou-se ativo em 2 experiências feitas no coelho e no cão.

No princípio de 1898 também experimentamos uma cultura feita em São Carlos do Pinhal, obtendo no cão e no coelho os fenômenos típicos.

---

[1] Bacilo piociânico – era também chamado de "bacilo de Gessord", segundo nome do bacteriologista que o descreveu em 1882 como bastonete curto e grosso, móvel, isolado ou associado em cadeias, muito polimorfo, que se cultivava bem nos meios habituais. Era abundante na água e nas cavidades orgânicas do corpo e só produzia piocianina – substância que tinge de azul as matérias purulentas – em meio anaeróbio. Encyclopedia e Diccionario Internacional, v.16, p.9334.

Parte de Relatório

Experiencias com culturas de febre amarella.

Para as nossas experiencias serviram 2 balões fornecidos por Sanarelli que continham o caldo filtrado depois de ter servido por 15 dias pa como meio de cultura do seu bacillo. É o liquido que costuma designar como toxina de febre amarella. O caldo empregado em primeiro logar nos pareceu um pouco mais toxico, mas notamos em geral que a reacção de varios individuos, mesmo da mesma especie animal é bastante variavel.

Experimentámos em cachorros, gambás (didelphis aurita) e n'um tatú (dasypus sexcinctus). Os symptomas observados durante a vida erão: vomitos logo depois da injecção, elevação de temperatura, albuminuria e escassez de ourina, diarrhéa e abatimento. Convem notar que as temperaturas normaes dos gambás e tatús estão frequentemente abaixo de 33,5° e nunca eram superiores a 34,6°, de modo que uma temperatura de 36,5° já deve ser considerada como febre bastante forte.

Fizemos as seguintes experiencias:

Um cachorrinho de 9 kilos de peso recebeu em 1 de Settembro 20 cc em 6 de Settembro 30 grammas de cultura filtrada nas veias mesentericas. Estas injecções produziram symptomas caracteristicos, mas passageiros; pareciam augmentar a tolerancia do animal

Instituto Bacteriologico do Estado de São Paulo

N.

S. Paulo, de de 189

porque em 5 de Outubro supportou mais 50 e em 14 de Outubro mais 65 grammas injectadas nas veias saphenas.

Um outro cachorrinho de 4 kilos recebeu em 18 de Agosto uma injecção de 15 grammas na veia saphena. Appresentou os symptomas já mencionados, mas restabeleceu-se.

Um cachorrinho novo de 480 grammas que recebeu em 29 de Outubro 3,6 grammas de cultura, morreu já na noite seguinte faltando as alterações caracteristicas nas visceras provavelmente devido ao decurso rapido da intoxicação.

Um outro cachorrinho do mesmo tamanho recebeu em 19 de Outubro 2 grammas em injecção intravenosa sem consequencia fatal.

Em 5 de Outubro um gambá de 1150 grammas recebeu na jugular 10 grammas de cultura filtrada. Teve vomitos e elevação de temperatura, morrendo depois de 3½ dias, appresentando [illegible] degeneração gordurosa accentuada do figado, o estomago cheio de massas cor de borra de café e completamente semelhantes ás massas que constituem o vomito preto. No duodeno e na parte inferior havia o mesmo conteúdo, sendo o resto do intestino quasi vazio, com excepção do recto onde o conteúdo mucoso-feculento tambem appresentava uma cor preta. No pulmão direito havia extensas suffusões hemorrhagicas.

Das visceras e do sangue cultivarão-se duas especies de bacterias. A que prevalecia póde ser determinado como bacillus pyocyaneus.

Em 14 de Outubro injectámos 7 grammas de caldo de cultura na veia jugular de um tatú do peso de um kilo e com a temperatura de 32.7°. A temperatura subiu até 35.1°. O animal já 24 horas depois parecia moribundo, mas só morreu depois de 40 horas.

Na autopsia achou-se no estomago conteúdo bilioso, no intestino delgado grande quantidade de materias parecidas ás do vomito preto. A bexiga contem pouco de urina com pequena proporção de albumina.

O figado é hyperemico e as suas cellulas contem muitas granulações, das quaes uma parte dá com acido osmico a reacção de gordura. A bile é abundante, de cor verde escura, de consistencia mucosa e espessa.

Em 11 de Novembro um gambá de 235 grammas recebeu 2 grammas de liquido de cultura em injecção intravenosa. Pareceu vem a morrer no dia 24 apresentando um figado muito gorduroso. No estomago havia um pouco de massa preta, o intestino é quasi vazio. Encontrou-se uma peritonite localisada na face posterior do estomago e devida ao staphylococcus pyogenes. Esta complicação deve ter causado a morte, mas provavelmente foi consecutiva aos effeitos da toxina.

Em 30 de Dezembro recebemos de Sanarelli uma cultura do seu bacillo, já attenuado para os roedores em consequencia de passagens repetidas pelo coelho e cultura prolongada.

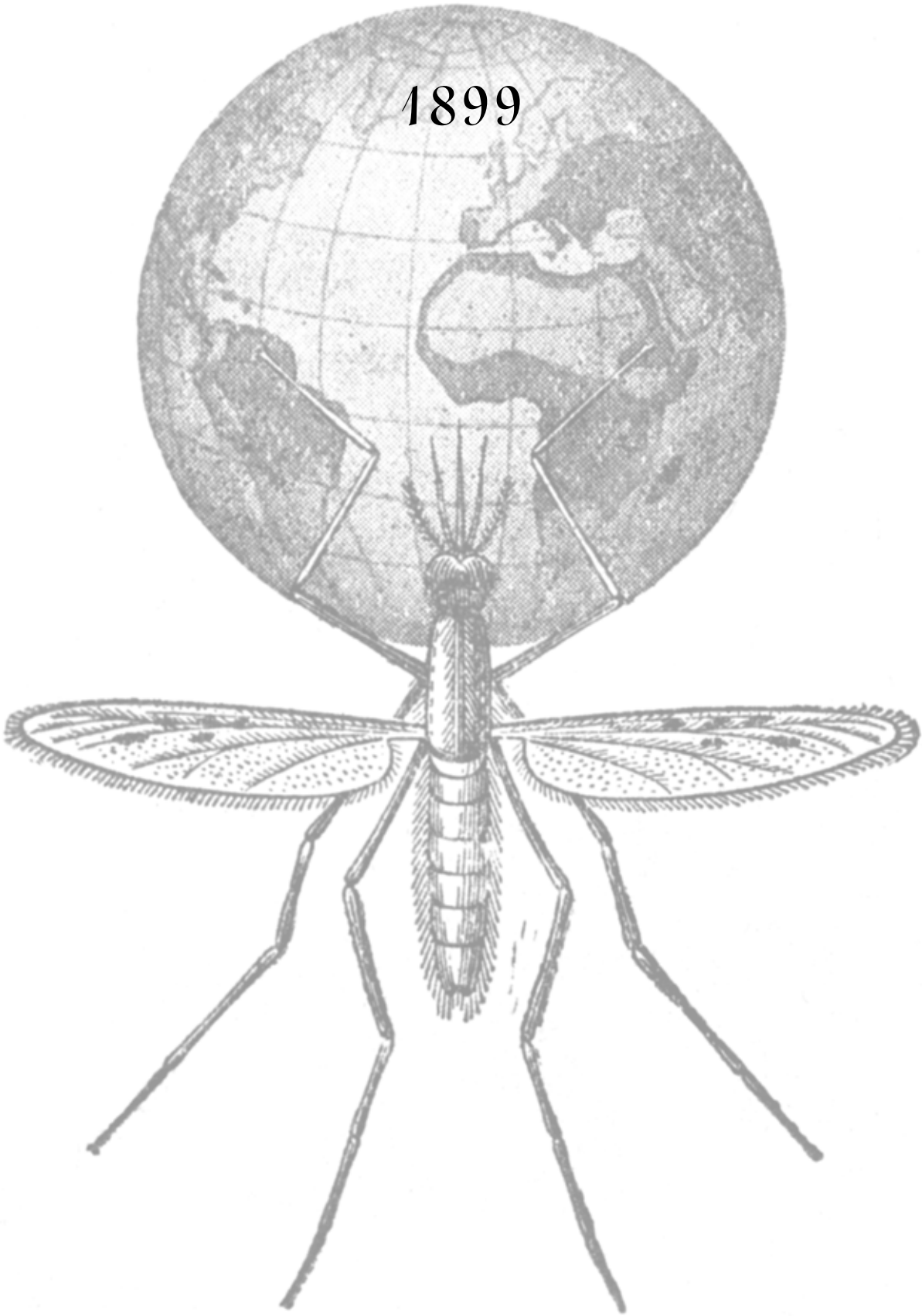
Inoculada por injecção intravenosa e em pequena dose a um outro gambá não produziu a morte. Todavia em 1898 mostrou-se activo em 2 experiencias feitas no coelho e no cão.

No principio de 1898 tambem experimentámos uma cultura feita em S. Carlos do Pinhal obtendo no cão e no coelho os phenomenos typicos.

voltar ao sumário

Malária

1899

voltar ao sumário

Detalhe de anúncio de quinino, medicamento para tratar malária, da British Java Cinchona Growers, no periódico *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, May 1952, v.46, n.3.

Detail from an advertisement for quinine, a medicine used in treating malaria; published by British Java Cinchona Growers in the periodical *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, May 1952, v.46, n.3.

voltar ao sumário

Instruções sobre a profilaxia do impaludismo *

Está demonstrado, de modo indiscutível, que o impaludismo é transmitido ao homem só por intermédio de certos mosquitos (anofelinos), vulgarmente conhecidos pelo nome de mosquitos-prego. Para essa transmissão é necessário que o mosquito esteja infeccionado, isto é, tenha sugado o sangue de um doente dessa moléstia.

Para que haja, pois, malária em uma localidade, é necessário que coexistam os dois elementos: anofelinos e indivíduo malárico. Portanto, a profilaxia, para ser eficaz e completa, deve ser feita em dois sentidos: profilaxia contra o mosquito, vetor e propagador do hematozoário, e a profilaxia terapêutica ou específica que combate o parasita no corpo do homem.

Profilaxia Culicífuga

A profilaxia culicífuga tem por fim defender o homem contra a picada do mosquito. Esse resultado se obtém: 1º pela destruição dos mosquitos (método ofensivo); 2º pela proteção contra a picada dos mosquitos (método defensivo).

Método ofensivo – Este método se propõe à remoção das condições locais que facilitam a pululação dos anofelinos e à destruição destes, tanto no estado larval, como adulto.

Os anofelinos, transmissores de malária, com uma exceção, são espécies palustres, e se criam em brejos e lugares inundados, principalmente em conseqüência das enchentes periódicas dos rios. A estagnação das águas é devida, principalmente, à falta de drenagem. O remédio que se impõe é a correção dos pequenos rios e a drenagem sistemática de todos os lugares onde houver estagnação de águas. Esses trabalhos devem ser precedidos de roçagem, a fim de pôr em evidência a extensão dessas águas, geralmente cobertas por vegetação.

Convém notar que há uma espécie de mosquito transmissor que se cria em bromélias epífitas, vulgarmente chamadas *caraguatás*; onde se verifica a presença desses epífitos em maior número, convém fazer uma descampação que geralmente

---

* Documento datilografado (sete páginas), sem data. A autoria é atribuída a Adolpho Lutz por sua filha Bertha Lutz, que, não obstante, indaga, em anotação manuscrita a lápis: "De onde? Publicado?". BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 23, pasta 85, maço 5. Não encontramos essas instruções nos relatórios que Lutz escreveu à época em que chefiava o Instituto Bacteriológico de São Paulo. Tudo indica que se trata de trabalho independente que permaneceu inédito. Foi elaborado a partir de 1899, ano em que Giovanni Grassi, Amico Bignami e Giuseppe Bastinelli revelaram o ciclo do parasita da malária humana em mosquitos do gênero *Anopheles*. [N.E.]

tem uma influência favorável por ajudar também no dessecamento do solo e por afugentar os mosquitos, que carecem de sombra e umidade. Estas medidas gerais dão os melhores resultados, diminuindo extraordinariamente a superfície das águas estagnadas em que os mosquitos palustres se desenvolvem.

Coleções menores de água, que não podem ser drenadas, devem ser tratadas de dois modos. Quando a água não é utilizada, o meio mais prático de destruir as larvas é a aplicação de substâncias oleaginosas, que se espalham na superfície da água matando as larvas, assim como as ninfas.

A substância de escolha é o petróleo, na proporção de 10 a 20cm^3 por metro quadrado de superfície. Basta petrolear a cada oito ou quinze dias, para se obter um resultado perfeito. O modo de se aplicar o petróleo é projetar o líquido por cima da água por meio de bombas, ou fazê-lo por meio de pedaços de pano impregnados dessa substância e amarrados em varas mais ou menos compridas, conforme a superfície for maior ou menor.

Em outras condições, pode-se combater as larvas pela introdução na água de pequenos peixes (guarus, barrigudos etc.), que acabam com as larvas se estas não tiverem lugar onde se possam esconder.

Para destruir os mosquitos em estado adulto em um espaço fechado, o melhor processo consiste no emprego das fumigações, sendo para esse fim empregados o enxofre e o pó de píretro. As fumigações de gás sulfuroso têm uma ação rápida e certa. As de pó de píretro exigem, para serem eficazes, uma certa intensidade, e tornam, bem como as de enxofre, momentaneamente inabitáveis os lugares nos quais se as praticam.

O mesmo se dá com as fumigações de fumo, contanto que sejam intensas. Os outros meios empregados – ventiladores, essências, pomadas etc. –, não têm senão um valor muito pequeno, e mesmo esse momentâneo.

As pulverizações de pó de píretro têm também uma ação culicífuga manifesta.

Método defensivo – Consiste na proteção contra as picadas dos mosquitos pelos meios mecânicos. É individual ou coletiva. Os mosquitos procuram sugar o sangue principalmente à noite, portanto é fácil estabelecer-se uma proteção eficaz desde que o sol entra. Para isso, procura-se subtrair à picada dos mosquitos todas as partes descobertas do corpo: a face, o pescoço, as mãos, os tornozelos e os pés, empregando para esse fim um véu de gaze, que cobre inteiramente a face e o pescoço, e luvas espessas de algodão, que protegem completamente as mãos e os punhos. Os pés e os tornozelos podem ser garantidos pelas botinas.

A proteção mecânica individual é completada pelo uso do mosquiteiro, que deve cobrir completamente o leito, devendo os seus bordos livres ter comprimento bastante para chegar ao chão, de modo a não deixar passagem alguma aos mosquitos.

O uso dos mosquiteiros é especialmente necessário para proteger os indivíduos já infectados, quando estes não podem ser removidos para lugares livres de mosquitos.

A proteção coletiva é constituída pela extensão das medidas citadas aos grupos de indivíduos.

Sendo o fim que temos em vista opor, por todos os meios, a penetração dos mosquitos nas casas, deve-se proteger todas as aberturas destas – portas, janelas, chaminés etc. –, aplicando exatamente telas de pano ou de metal, de malhas bem finas. Em geral, a dimensão das malhas não deverá ser inferior a um milímetro, nem superior a dois, para que a tela possa preencher o seu duplo fim, que consiste em impedir a entrada dos mosquitos e permitir um arejamento suficiente.

Convém usar de portas duplas, que não podem ser abertas simultaneamente. Desse modo consegue-se proteger hospitais e dormitórios coletivos, mesmo sem o uso de mosquiteiros individuais.

Não se deve esquecer que a proteção será aplicada tanto aos indivíduos sãos como aos doentes. É bom lembrar que nas zonas palustres as crianças são infeccionadas em uma proporção muito grande, e muitas vezes sem sintomas bem evidentes ou manifestos.

Profilaxia Específica

A profilaxia específica ou terapêutica, do mesmo modo que a proteção mecânica, pode ser dirigida aos indivíduos sãos e aos impaludados, tornando-se, deste modo, preventiva ou curativa.

O específico incontestável da malária é o quinino, cujos sais têm uma ação tóxica manifesta sobre os parasitas do impaludismo.

O tratamento preventivo de todos os indivíduos impõe-se:

1º) quando já reina o impaludismo de forma endêmica ou epidêmica, sendo impossível remover todos os indivíduos infectados, e sendo já geral a infecção dos mosquitos.

2º) quando, por qualquer razão, os outros meios profiláticos são impraticáveis ou não dão garantias suficientes.

Em todos os casos, a profilaxia por meio do quinino deve ser empregada por todas as pessoas já infectadas, que só podem ser consideradas curadas quando o exame microscópico do sangue provar a ausência de infecção crônica.

Sempre que for possível, o tratamento dos doentes deve ser feito por médicos competentes, e só na falta destes, por leigos bastante instruídos.

A remoção dos indivíduos doentes para lugares livres de impaludismo recomenda-se sempre que for possível, e principalmente na ocasião de trabalhos de engenharia em zonas perigosas. Tratando-se desses trabalhos, é de maior importância não introduzir, entre os trabalhadores, indivíduos já infectados e capazes de infectar os outros por intermédio dos mosquitos. Para esse fim recomenda-se o exame sistemático de todos os trabalhadores antes de empregá-los, ou de fazer depender o seu emprego de um certificado recente, atestando que não sofrem de impaludismo agudo ou crônico. Esta medida é considerada da maior importância.

A aplicação de doses fracas diárias de quinino com fim profilático não se recomenda. Convém empregar sempre doses, das quais se pode esperar um efeito curativo, quando já houver infecção, embora não manifesta. Deve-se considerar como dose mínima 50 centigramas de cloridrato, ou uma dose correspondente de outros sais. Essa administração pode ser diária, quando se tratar de focos muito

voltar ao sumário

intensos; em outros casos, pode ser feita uma ou duas vezes por semana, podendo-se elevar a dose até 1g para cada adulto.

Para as crianças dão-se doses proporcionais à idade e ao peso do corpo.

Dos sais de quinino, os cloridratos são os mais comumente empregados, por causa de sua grande solubilidade, de sua digestibilidade, e de conterem maior soma de alcalóides (81%). Qualquer que seja o sal adotado, o modo de administração sob a forma de cápsulas gelatinosas ou amiláceas deverá ser preferido a todos os outros, porque as soluções são desagradáveis ao gosto e fatigam o estômago; e as pílulas, a não ser frescas, recomendam-se menos.

Convém sempre evitar o mais possível tudo o que possa ser repugnante ou provocar oposição por parte dos indivíduos tratados, cuja boa vontade e cooperação é do maior valor.

Nos lugares onde existem os anofelinos, os indivíduos impaludados constituem um grande perigo; raras vezes se conseguirá isolá-los de tal forma que se tornem inofensivos, por isso convém tratá-los energicamente, tanto no interesse deles como no das pessoas ainda indenes.

É necessário evitar, por todos os meios, uma recaída, prolongando o tratamento durante algumas semanas, dando, pelo menos, uma dose curativa semanal.

Em resumo, os principais meios de profilaxia antimalárica são os seguintes:

1) Roçagem e drenagem do solo, e descampamento da região vizinha dos criadouros de mosquitos.

2) As águas estagnadas, que não se podem esgotar, devem ser tratadas por petrolização, na proporção de 10 a 20 cc. por metro quadrado. Recomenda-se, também, a introdução de peixes pequenos em reservatórios de água, que não se podem petrolizar.

3) Proteger as casas por meio de telas de arame ou as camas por meio de mosquiteiros. Além disso, convém não colocar as habitações em zonas perigosas e já conhecidas por experiências de anos anteriores.

4) Evitar freqüentar as zonas perigosas durante a noite e nas horas crepusculares, e recolher-se às casas protegidas sempre que for possível.

5) Tratar os doentes de impaludismo, agudo ou crônico, por meio de doses apropriadas de quinino.

6) Evitar a introdução de novos doentes, e facilitar a remoção das pessoas já infectadas para zonas indenes.

7) Em focos intensos, e quando os outros meios profiláticos não podem ser estritamente aplicados, convém o tratamento profilático das pessoas não infectadas, como foi aqui exposto.

1903

voltar ao sumário

Comboio da *São Paulo Railway* atravessando a serra onde Lutz descobriu a malária das bromélias (MN. BR. Fundo Adolpho Lutz).

São Paulo Railway train crossing the mountains where Lutz discovered bromeliad malaria (MN. BR. Fundo Adolpho Lutz).

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald,

Professor Dr. R. Pfeiffer
in Königsberg

und

Staatsrat Professor Dr. M. Braun
in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. Oscar Uhlworm in Berlin.

Erste Abteilung. XXXIII. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Originale.

Mit 10 Tafeln und 53 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1903.

282 Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. XXXIII. No. 4.

Waldmosquitos und Waldmalaria.

Von Dr. **Adolph Lutz,**
Direktor des bakteriologischen Instituts von São Paulo.

Mit 7 Figuren.

Als ich vor einigen Jahren anfing, mich mit der Malariamosquitofrage zu beschäftigen, wollte der Zufall, daß sich nicht weit von São Paulo eine Malariaepidemie unter ganz besonders interessanten Umständen zu entwickeln begann. Es wurde damals eine zweite Eisenbahnlinie von São Paulo nach Santos gebaut. Der wichtigste Teil derselben, die sogenannte Serrabahn, geht von dem sich nur wenig über das Meer erhebenden Vorlande nach der Kammhöhe der Bergkette, die an ihrem niedrigsten Punkte immerhin 900 m beträgt und von den seitlich gelegenen Gipfeln noch um einige 100 m überragt wird.

Diese Bergkette trennt den niedrig gelegenen Küstenstrich von dem Hochlande, auf dem die Hauptstadt São Paulo bei 700—800 m liegt. Das Tracé durchschnitt einen ununterbrochenen, gänzlich mit Wald bekleideten und vollständig unbewohnten Abhang von starkem Gefälle, der nach der See zu völlig den Eindruck einer steilen und hohen Bergkette macht, weshalb er auch nur mit Hilfe eigentlicher Bergbahnen bezwungen werden konnte, bei welchen beide Male Kabelsysteme zur Verwendung kamen. Für die neue Bahn mußten außer der eigentlichen Linie 5 Maschinenhäuser sowie mehrere Tunnel und Viadukte hergestellt werden. Letztere waren durch die tiefen Runsen und Schluchten bedingt, durch welche mehrere kleine Bergbäche die reichlichen Niederschläge dieser nebel- und regenreichen Küstenkette abführen. Infolge des starken Gefälles sind kleinere und größere Wasserfälle an diesen Abhängen sehr häufig. Daß unter solchen Umständen ein vollständiger Mangel an stehenden Gewässern (im gewöhnlichen Sinne des Wortes) herrscht, läßt sich unschwer verstehen.

Die ursprüngliche Linie wurde bereits vor mehr als 30 Jahren als Bergbahn mit Kabelzug hergestellt und bietet sowohl für den Techniker als für den Touristen großes Interesse. Sie ist bedeutend kürzer und dementsprechend steiler als die neue Linie. Wie mir von Augenzeugen versichert wurde, herrschte bereits bei deren Herstellung das Wechselfieber unter den Arbeitern, welches aber nach der Vollendung vollständig verschwand. Seit vielen Jahren war weder unter den wenigen, längs der Bahnlinie wohnenden Familien des Personales ein Malariafall bekannt geworden, noch hörte man von Erkrankungen unter den vielen daselbst, zum Teil täglich, verkehrenden Reisenden.

Bei Herstellung der neuen Linie kamen Tausende von Arbeitern zur Verwendung, welche längs der im Walde ausgehauenen provisorischen Verbindungswege in Baracken, sogenannten Ranchos, angesiedelt wurden. Es dauerte nicht lange, bis unter denselben zahlreiche Fälle von Wechselfieber auftraten. Dabei waren die in der tieferen und bedeutend wärmeren Zone gelegenen Ranchos bevorzugt; doch zog sich in der warmen Jahreszeit die Krankheit bis auf die Paßhöhe hinauf. Die Anzahl der Befallenen war sehr groß und betrug oft in wenigen Tagen die Mehrzahl der Bewohner einer Baracke; bei der Gutartigkeit der Krankheit und dem üblichen reichlichen Chiningebrauch war aber die Arbeitsunfähigkeit

meist eine vorübergehende. Rückfälle waren sehr zahlreich, auch wenn die Infektionsstätte verlassen wurde, und es kam auch gelegentlich zu anämischen und kachektischen Zuständen; dagegen kamen Todesfälle kaum vor.

Die nicht in der infizierenden Zone schlafenden Ingenieure blieben, soweit mir bekannt, alle verschont.

Ich hatte Gelegenheit, eine Anzahl der erkrankten Arbeiter zu untersuchen und mich zu überzeugen, daß es sich in der Tat um Malaria, und zwar meist (wenn nicht immer) um die gutartige Form handelte, wie aus dem mikroskopischen Befunde ziemlich spärlicher großer Plasmodien hervorging. Nur an den tiefst gelegenen Stellen, wo der Wald an eine sumpfige Niederung stößt, wurden einige Fälle von Tropen- resp. Aestivoautumnalfieber beobachtet. Dementsprechend konnte daselbst auch eine *Anopheles*-Art mit in Sumpfwasser lebenden Larven nachgewiesen werden. In den Baracken der Arbeiter, deren Wände nicht aus Brettern, sondern aus Flechtwerk bestanden und dem entsprechend zahlreiche weite Oeffnungen hatten, wurden Mosquitos bei Tage nicht gefunden, obgleich sie abends und nachts stark belästigten. Dieselben flogen eben, wie ich anderswo unter ähnlichen Umständen beobachtete, morgens früh ins Freie. Es geschieht dies um so leichter, als die Dämmerungsmosquitos auch frühmorgens eine Schwärmzeit haben, wie ich dies in exquisiter Weise z. B. bei *Anopheles argyrotarsis* beobachten konnte.

Zur Aufklärung der Verhältnisse beschloß ich nun, einige Nächte an Ort und Stelle zuzubringen, und zwar wählte ich zu diesem Zwecke ein in der Mitte der alten Linie gelegenes Haus eines befreundeten Ingenieurs, in welchem dessen Frau Intermittens acquiriert hatte. Gleich am ersten Abend, welcher einem sehr warmen Tage folgte, erschienen, während wir bei der Lampe saßen, zahlreiche stechende Insekten. Es waren dies *Simulium pertinax* Kollar, einige mir bekannt vorkommende, mehr oder weniger banale Culiciden und ein mir unbekannter Mosquito, ausgezeichnet durch gefleckte Flügel und durch die exquisit perpendikuläre Stellung, welche er beim Saugen annahm. Trotz seiner Kleinheit und Zartheit erwies er sich als ein äußerst gieriger Blutsauger, welcher sich ohne Zögern auf die gegenwärtigen Menschen und einen kleinen Hund niederließ, ohne vorerst die Ohren der Menschen zu umsummen. Deswegen und weil sein Stich weniger schmerzhaft ist, als der einiger anderer Arten, und von manchen Menschen häufig nicht empfunden wird, kann dieser Mosquito, der besonders in der Dämmerstunde fliegt, leicht übersehen werden.

Ich war sofort überzeugt, die gesuchte Mückenart gefunden zu haben, obgleich damals über die Charaktere der Malariaüberträger noch nichts bekannt war. Als bald darauf erkannt wurde, daß dieselben unter den *Anopheles*-Arten zu suchen seien, sah ich mit Befriedigung, daß die neue Art ein *Anopheles* war. Es ist derselbe, welcher später von Theobald unter dem Namen *A. Lutzii* beschrieben wurde, eine der kleinsten und zartesten Arten. Wie ich später feststellte, ist dieselbe weit verbreitet, jedoch nur in den Waldungen der Küstenkette und teilweise des Vorlandes, indem sie die aus letzterer entspringenden Gewässer begleitet. Ich besitze die Art von einer Reihe von Fundorten aus der Zone von Santos bis Conceicão und habe sie durch die Güte des Herrn Schmalz in Joinville (Staat Santa Catharina) auch aus

dortiger Gegend erhalten. Dagegen ist dieselbe bisher noch niemals tiefer im Innern aufgefunden worden [1]).

Einmal im Besitze dieser, wie sich später herausstellte, mit Recht verdächtigten Mückenart, galt es nun, auch die Brutstätte derselben zu finden. Nun war mir bereits bekannt, daß hier zu Lande in allen feuchten Wäldern zahlreiche Mücken schwärmen, welche zu bestimmten, anderswo nicht vorkommenden Arten gehören; ferner, daß an solchen Orten Pfützen und Lachen nur ganz ausnahmsweise vorkommen. Ich war daher berechtigt, auch für diese besondere Eigentümlichkeiten in der Lebensweise der Larven anzunehmen. Daß dieselben wie alle anderen bekannten Culicidenlarven im Wasser lebten, konnte kaum fraglich er-

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 1. Aechmea tinctoria Mez., eine der häufigsten epiphytischen Bromeliaceen, die sehr häufig Mückenlarven beherbergt. Die Pflanze wird etwa 75 cm hoch. Aus Martius, Flora Brasiliensis.

Fig. 2. Nidularium ampullaceum E. Morr., kleine, aber reichlich wasserführende, epiphytische Art. Gesamthöhe etwa 20 cm. Aus Martius, Flora Brasiliensis.

scheinen, und es handelte sich daher nur darum, zum Brüten taugliche Wasseransammlungen nachzuweisen. Mit Hilfe einigen Nachdenkens und unter Benutzung früherer Erfahrungen gelang es mir bald, die Lösung dieses Problems zu finden.

Es war mir bereits bekannt, daß manche Pflanzen die Eigentümlichkeit haben, Wasser aufzuspeichern, welches wiederum von anderen Geschöpfen in Gebrauch gezogen wird. Hatte ich doch selbst auf den Hawaiischen Inseln beobachtet, daß eine Pandanacee, Freycinetia Arnottii, regelmäßig Wasser sammelte, welches als ständiger und

[1]) Durham (Thompson Yates Laboratories Report. Vol. IV. Pt. 2 pag. 534) giebt an, *Anopheles Lutzii* auch in Para gefunden zu haben, was leicht möglich wäre; doch stimmen seine Angaben nicht zu dieser Art. Die Larven seiner Species wurden umsonst in Lachen gesucht.

einziger Aufenthalt eines kleinen Krebses (einer *Orchestia*) dient, welcher in Form und Größe dem *Gammarus pulex* nahe steht.

Hier zu Lande sind es besonders die epiphytischen Bromeliaceen, welche Wasser aufstapeln, das sogar zum Trinken benutzt wird, noch häufiger freilich sich dem Naturfreunde, besonders dem Orchideensammler, in Form einer unerwarteten und nicht immer ganz reinlichen Douche bemerklich macht.

Daß in demselben auch allerlei kleinere Geschöpfe vorkommen, war mir nicht unkekannt; auch erinnerte ich mich, daß Fritz Müller eine interessante Ostrakodenart in Bromeliaceenwasser gefunden hatte. Wo solche gediehen, konnten natürlich auch Mückenlarven leben und da in den betreffenden Wäldern stets Bromeliaceen zu finden sind, ging ich mit vollständiger Hoffnung auf Erfolg an die Untersuchung derselben.

Fig. 3. Durchschnitt durch die centralen Partieen einer größeren Bromeliacee. An der Basis der Blattstümpfe sieht man die zahlreichen Hohlräume, in welchen sich Wasser sammelt. Nach der Natur.

Zuerst erfuhr ich freilich eine Enttäuschung, da es mir nicht gelang, passendes Material zu erhalten. Zwar trug in der Gegend jeder stärkere Baum eine stattliche Anzahl von Bromeliaceen auf den größeren, mehr oder weniger horizontalen unteren Aesten; dieselben blieben aber unerreichbar, weil die niedrigsten sich noch wenigstens 30 Fuß über dem Boden befanden; andererseits war beim Fällen der Bäume das Wasser natürlich verschüttet worden. Zwar gelang es an einer kahlen Stelle Bromeliaceen auf dem felsigen Grunde aufzufinden, jedoch beherbergten dieselben nur von Laubfröschen herrührende Kaulquappen. Wenn also die Mosquitos in den Bromeliaceen brüteten, wie sich später als zweifellos erwies, so geschah dies hoch über den Köpfen der Leute.

Später gelang es mir dagegen, in derselben Zone vielfach leichter zugängliche Bromeliaceen aufzufinden und das reichlich in denselben enthaltene Wasser zu untersuchen [1]). Dabei wurden nicht nur zahlreiche

1) Bei dieser Untersuchung habe ich mich der Beihilfe verschiedener Freunde zu erfreuen gehabt. Den Herren Aehringsmann und Prof. v. Wettstein verdanke ich larvenhaltiges Bromeliaceenwasser von verschiedenen Lokalitäten. Herr Schmalz in Joinville züchtete für mich eine Anzahl von Mosquitos aus Bromeliaceenwasser, welche mit den hiesigen Waldmosquitos übereinstimmten. Den Herren Loefgren und

Mückenlarven gefunden, sondern auch diejenige des neuen *Anopheles* **nachgewiesen.** Heute, nach mehrjährigen Beobachtungen, bin ich in der **Lage, zu behaupten,** daß die typischen Waldmosquitos so gut wie ausnahmslos ihren Larvenzustand im Bromeliaceenwasser verleben.

Für das Sammeln und Aufziehen der Larven hat sich nach und **nach** eine eigene Technik herausgebildet, über welche eine kurze Bemerkung angebracht sein dürfte; mit dieser verbinde ich einige Angaben über die Bromeliaceen selbst.

Die Monocotyledonenfamilie der Bromeliaceen, deren bestbekannter Vertreter die Ananas ist, zählt zahlreiche Arten, welche meist dem tropischen Amerika angehören. Auch in dem brasilianischen Staate São Paulo hat dieselbe viele Repräsentanten, welche weitaus zum größten Teile epiphytisch leben. Ihre schwertförmigen Blätter, bei einigen Arten grasartig schmal, erreichen bei anderen die Breite eines Decimeters, während die Länge bis zu 1 m betragen kann, öfter jedoch sich auf einige Decimeter bis zu $^1/_2$ m beschränkt.

Fig. 4. Eriocaulon vaginatum Kcke. Brasilianische Sumpfpflanze, welche Mückenlarven beherbergt. Größte Länge der Blätter ca. 30 cm. Nach der Natur.

Diese Blätter sind in kurzen und meist dicht gedrängten Spiralen angeordnet und haben meist schon an der Basis ihre vollständige Breite. Infolgedessen umfassen sie den Stengel und die benachbarten Blätter scheidenartig und bilden außer einem Endtrichter mit ihren aufgerichteten Anfangsstücken zahlreiche dütenartige Hohlräume, welche das in ihren Rinnen herablaufende Regenwasser auffangen. Dasselbe erhält sich lange Zeit darin und schwindet nur bei anhaltender Dürre gänzlich. Meist genügt schon der reichlich gebildete Tau, um der Austrocknung vorzubeugen. Daß dieses

---

Edwall von der hiesigen geographischen Kommission bin ich für Unterstützung mit botanischer Litteratur verpflichtet.

Wasser von der Pflanze ausgenützt wird, ist kaum zu bezweifeln; aber auch der darin reichlich sich bildende Humus dürfte derselben von Nutzen sein.

Die für uns hauptsächlich in Betracht kommenden Arten gehören zu verschiedenen Genera, wie Vriesia, Nidularium, Billbergia, Aechmea, Bromelia etc.

Obgleich auch kleinere Arten ergiebig sein können, wird man sich doch natürlicherweise von größeren Exemplaren eine reichere Ausbeute versprechen. Die Untersuchung derselben ist jedoch wegen ihres großen

Fig. 5. Freycinetia Arnotti Gaud. Wasserführende Pandanacee von den Hawaiischen Inseln. Die Figur zeigt einen blühenden Zweig der mächtigen Schlingpflanze stark verkleinert. Blattlänge 45—75 cm. Aus Sinclair, Indigenous plants of the Hawaiian islands.

Formates mit einigen Schwierigkeiten verbunden. Bei einfachem Umkippen entleeren sich zahlreiche Blatttrichter gleichzeitig und das an den Blättern herabrinnende Wasser läuft nach allen Richtungen auseinander. Besser geht es, wenn man die abgelöste Pflanze auf einem größeren ausgebreiteten Gummituche ausgießt; doch bleiben auch so viele Larven und die meisten Puppen zurück, indem sie an den Blättern haften bleiben. Dagegen hat sich folgendes Verfahren bestens bewährt:

Es werden zuerst mittels einer Schere oder eines scharfen Messers sämtliche längeren Blätter so abgekappt, daß nur ein spannenlanger Stumpf übrig bleibt. Dann wird die Pflanze sorgsam abgelöst und das

Wasser, welches bei großen Exemplaren mehr wie $^1/_2$ l beträgt, ohne Schwierigkeit ausgegossen, worauf noch der ganze Stumpf in einem geeigneten Gefäße ausgespült wird. Das zusammengegossene Wasser enthält dann die ganze Fauna, welche in zweckmäßiger Weise weiter verarbeitet werden kann.

Das aus den Bromeliaceen stammende Wasser enthält zahlreiche dürre Blätter, Stengel und Aestchen, sowie massenhaft einen daraus gebildeten, sehr feinen und reinen Humus. Man findet darin kleine Crustaceen (Ostrakoden, Copepoden und Lynceiden), ferner Tipuliden-, Culiciden- sowie *Corethra-*, *Chironomus-* und ähnliche Nematocerenlarven. Auch Wasserkäferlarven und Kaulquappen. Laubfrösche und Landplanarien bewohnen gern diese Pflanzen, welche Aquarien und Terrarien in sich vereinigen. Ein Teil ihrer Bewohner ernährt sich von dem mit zahlreichen mikroskopischen Lebewesen (Rotatorien, Infusorien, Diatomeen, Desmidiaceen und dergleichen) durchsetzten Humus, andere, wie die Wasserkäferlarven, erbeuten kleinere Tiere. Die *Megarhinus-*Larven räumen stark unter den kleinen Culiciden auf; sie werden daher zur Zucht isoliert und mit wertlosen Larven gefüttert.

Fig. 6. Nepenthes gracilis, als Beispiel einer Kannenpflanze. Aus Engler und Prantl, Die natürlichen Pflanzenfamilien.

Die erbeuteten Formen können im Bromeliaceenwasser weiter gezüchtet werden. Es ist zweckmäßig, dasselbe in ziemlich flache Schalen zu bringen und einige grüne Wasserpflanzen zuzusetzen, da sonst leicht die Spaltpilze allzusehr überhand nehmen und dicke Kahmhäute bilden. Wahrscheinlich giebt das lebende Bromeliaceenblatt kleine Sauerstoffbläschen an das Wasser ab, welche dasselbe frisch erhalten. Es ist wohl deshalb, daß die Larven der Bromeliaceenbrüter nur selten an die Oberfläche kommen und sich auf dem Grunde auf den Rücken legen, als ob sie mit der abwärts gerichteten Atmungsröhre die Luft auf dem Grunde suchten. Letzteres wird auch, obwohl seltener, bei Sumpfwasserbewohnern beobachtet.

Die meisten Mückenlarven des Bromeliaceenwassers entsprechen dem Culextypus und sehen einander ziemlich ähnlich, am meisten unterscheiden sie sich noch in der Form der Atmungsröhre und nicht selten auch durch die Farbe. Sie sind nämlich beinahe alle deutlich grün, blau, rot oder lila gefärbt. Diese manchmal etwas blassen Farben scheinen an den Fettkörper gebunden und mit der Lebensweise verknüpft zu sein. Sie können nach und nach verblassen, wenn die Larven unter andere Verhältnisse gebracht werden. Bei sumpfbewohnenden Species, wie *Anopheles-* und *Uranotaenia-*Arten, treten öfters ähnliche Färbungen auf, welche aber keinen Artunterschied abgeben.

Eine sehr ausgesprochene, und zwar rote Eigenfärbung beobachtet man bei zwei von anderen Bromeliaceenlarven deutlich verschiedenen Arten. Es sind dies *Anopheles Lutzii* Theob. und *Megarhinus violaceus* Hfmnsg. (= *purpureus* Theob.). Erstere hat den *Anopheles*-Typus, ist aber gedrungener, d. h. verhältnismäßig kürzer und breiter; sie wird mit zunehmendem Alter immer lebhafter karminrot. Letztere hat eine eigentümliche, mehr cylindrische Form mit stark erweiterter Atmungsröhre, was sie von den *Anopheles*-Arten ebenso trennt, als es bei dem geflügelten Insekt die Form des Rüssels thut. Diese Larve erreicht auch die ungewöhnliche Größe von 12—15 mm. Die Färbung tritt in der Form von roten Tupfen auf, während die Puppe mehr diffus gelbrot ist und an den Schwanzflossen eine dunkle Färbung zeigt. Neben diesen findet sich öfters eine ebenfalls lebhaft rote *Córethra*-Larve, welche in ihren Gewohnheiten sehr an die *Anopheles*-Larven erinnert, sich aber leicht durch die Kopfform unterscheidet. Auch bei diesen Larven kann man zuweilen unter veränderten Verhältnissen etwas Abblassen beobachten.

Fig. 7. *Anopheles Lutzii* Theob., typischer Bromeliaceenbrüter und Ueberträger der Waldmalaria. Nach der Natur. Länge ohne Rüssel 3,5—4 mm, mit Rüssel 6—6,5 mm.

In Beziehung auf die Zahl der jeweilig in einer Pflanze gefundenen Larven möchte ich bemerken, daß dieselbe zwar wechselt, aber kaum jemals eine so große ist, daß man annehmen könnte, eine Mücke habe alle ihre Eier daselbst abgelegt. Bei *Megarhinus* finden sich größere Larven stets sehr vereinzelt, aber auch bei anderen Arten ist die Zahl eine so geringe, daß die Eier auf mehrere Pflanzen verteilt werden müssen. Wahrscheinlich reifen bei den typischen Epiphytenbewohnern nur wenige Eier gleichzeitig, welche dann wohl auch durchschnittlich etwas größer sein dürften. So beobachtete ich, daß *Trichoprosopon nivipes* seine Eier einzeln auf das Wasser legt, wie die *Anopheles* und *Stegomyia fasciata*, und zwar nicht mehr wie ein Dutzend auf einmal. Die Entwickelung war in diesem Falle eine sehr rasche, während sie bei *Megarhinus violaceus* sehr lange dauern kann.

Die Waldmosquitos leben wohl meist ziemlich lange, denn man findet auch nach längerer Trockenheit noch zahlreiche, zum Teil stark verflogene Exemplare; auch habe ich *Trichoprosopon nivipes* 2 Monate lang am Leben erhalten. Bei mangelnder Flüssigkeitszufuhr sind sie

aber für trockene Luft sehr empfindlich, indem sie darin nur wenige Stunden am Leben bleiben. Ich habe sie Tau und reines Wasser saugen sehen; doch ziehen sie Zuckerwasser vor. Zur Fütterung dieser wie auch der meisten anderen Mosquitos eignet sich Honig vorzüglich, wenn er so gereicht wird, daß sie nicht daran kleben können. (Zu diesem Zwecke tränkt man ein Stückchen Schwamm oder etwas Watte damit und wickelt dieselben in feine Drahtgaze, die außen mit Löschpapier getrocknet wird, so daß die Mücken den Honig nur mit der Spitze des Rüssels erreichen. Bananen und Datteln, die wir nach dem Vorgange von Bancroft bei anderen Arten mit Erfolg verwenden, eignen sich für Waldmosquitos nicht so gut. Manche derselben sind sehr blutdürstig und aufdringlich, wie *Wyeomyia longirostris* und *luteoventralis*, deren Stich auch recht empfindlich ist, während *Sabethes* und *Trichoprosopon* etwas scheuer sind; dagegen sind *Culex serratus* und *confirmatus* sowie die *Ianthinosoma*-Arten sehr zudringliche Stecher, die auch Pferde und Hunde angreifen und sich selbst an Vögel erfolgreich ansetzen lassen. *W. longirostris* kann mit ihrem langen Rüssel ein dichtes Haarkleid und gelegentlich auch Kleidungsstücke leicht durchdringen.

Beim Aufenthalte in manchen Wäldern wird man ohne besondere Vorsichtsmaßregeln zu allen Zeiten belästigt, da die eigentlichen Waldmosquitos zu jeder Stunde stechen. Dies gilt auch von *Anopheles Lutzii*, obgleich derselbe die Dämmerzeit entschieden bevorzugt, was auch bei *Culex confirmatus* der Fall ist. Bei bedecktem Himmel oder an schattigen Stellen erscheinen sie indessen auch in den heißen Stunden mancherorts zahlreich genug. Auch der Nachtfang mit der Laterne ergab stets dieselben Arten. Von typischen Bromeliaceenbrütern habe ich die verbreiteten Arten *Megarhinus violaceus* und *Culex imitator* niemals fliegen sehen; ebensowenig den seltenen *Culex ocellatus* nov. spec., zu deren Erlangung man sich daher an die Züchtung zu halten hat. Stechen sie den Menschen und größere Tiere, so könnte dies nur zur Nachtzeit geschehen.

Eigentümlich ist es auch, wie die Waldmosquitos zuerst ganz vereinzelt erscheinen (wahrscheinlich durch den Geruchssinn orientiert, da sie schwitzende Menschen und Tiere besonders aufsuchen), nach und nach aber in solcher Menge auftreten, als ob die Bevölkerung des ganzen Waldes alarmiert worden wäre. Es ist dies auch sicher der Fall, da sie sich selbst an Orten ansammeln, wo nicht nur die Larven, sondern auch die Bromeliaceen recht spärlich vorkommen. Daß dabei das Gesicht keine Rolle spielt, darf als zweifellos angesehen werden; dagegen scheinen sie sich durch das Gesumme auf weite Entfernungen gegenseitig bemerkbar zu machen. Zuweilen erscheinen dann auch die Männchen, ohne zu stechen, doch gelang es mir nie, die Paarung zu beobachten, welche wohl nur in der Dämmerungsstunde stattfindet.

Alle Arten mit Borsten am Metathorax haben die Eigentümlichkeit, ähnlich den Syrphiden längere Zeit an einer Stelle in der Luft zu schweben, wobei die langen Hinterbeine bogenförmig gekrümmt über dem Rücken liegen. In gutem Lichte kann man die weißen Tarsen verschiedener Arten, wie *Trichoprosopon nivipes*, *Ianthinosoma Lutzii*, *Sabethes remipes*, ja selbst die hellschimmernden Teile an den Füßen von *Wyeomyia longirostris* deutlich wahrnehmen, während man andere Arten an ihrem grünen oder blauen Schimmer erkennt. Während die anderen Mücken einem erst lange die Ohren umsummen, läßt sich der Wald-*Anopheles* sofort und fast geräuschlos nieder, wobei er sich durch seine Kleinheit

und senkrechte Stellung den Blicken entzieht und meist erst bemerkt wird, wenn er schon gestochen hat.

Die ausschließlich im Wasser der Bromeliaceen lebenden Larven dürften etwa $^1/_5$ der hier vorkommenden ca. 40 Arten ausmachen; zählt man aber diejenigen mit, welche gelegentlich auch in Lachen brüten, so dürfte das Verhältnis wenigstens $^1/_3$ betragen. Zu den ersteren gehören die Genera *Wyeomyia*, *Sabethes*, *Trichoprosopon* und wahrscheinlich auch *Limatus*; ferner die schon erwähnten *Megarhinus*-, *Anopheles*- und *Culex*-Arten; wahrscheinlich auch *Stegomyia silvestris* nov. spec. und *Ianthinosoma Lutzii* Theob. und vielleicht auch *musica* Say. *Culex confirmatus* Arr. brütet oft, aber nicht ausschließlich, in Bromeliaceen und dasselbe gilt wohl von *serratus* Theob. und *crinifer* nov. spec., welche bald unter den Wald-, bald unter den Sumpfmosquitos getroffen werden. Mehrere kleine Arten, wie *Culex humilis* und *atratus* Theob., sowie *pleuriscriptus* nov. spec. halten sich mehr an sumpfigen Stellen auf, benützen aber die daselbst vorkommenden wasserhaltigen Pflanzen. Auch auf trockener Erde und auf Felsen wachsende Bromeliaceen enthalten gelegentlich Mückenlarven, doch habe ich darüber weniger Untersuchungen angestellt.

Es soll hier noch besonders erwähnt werden, daß es auch unter den Eriocaulaceen Mosquitopflanzen giebt. So fanden sich in einer im Sumpfe wachsenden Art (von Herrn Edwall als Eriocaulon vaginatum Köke bestimmt) 2mal neben kleinen Cyclopiden ziemlich zahlreiche Larven von *Culex cingulatus* Fabr.-Theob., obgleich die Lache, an welcher die Pflanzen standen, von Mückenlarven ganz frei war. Hier war der Vorteil, welchen ein solcher vor räuberischen Nachbarn geschützter Standort bot, ohne weiteres ersichtlich.

Die Individuenzahl der aus dem Bromeliaceenwasser stammenden Mücken ist eine ungeheure und dürfte mancherorts diejenige der anderen Arten weit übertreffen; zudem ist die Waldregion selbst sehr ausgedehnt. Aber auch größere Brackwasser, Sumpf- und Flußgebiete befördern die Mückenplage, selbst wenn sie sich nicht direkt als Brutstätten eignen; ihre Wasseransammlungen begünstigen nämlich das Gedeihen der Bromeliaceen, welche die in und um dieselben wachsenden Bäume bekleiden und im Verein mit anderen wasserführenden Pflanzen das trockene Land oder den Sumpfboden bedecken.

Daß die Kenntnis dieser Verhältnisse von Wichtigkeit ist, dürfte keinem Zweifel unterliegen. Von der Vernichtung in Epiphyten lebender Larven durch die zu diesem Zwecke empfohlenen Substanzen kann nicht wohl die Rede sein und auch die Ausrottung der Bromeliaceen ist nur selten ausführbar. Für gewöhnlich hilft da nur das Abholzen, welches sich als Schutzmittel gegen Wald- und Flußmalaria hier zu Lande schon oft bewährt hat. Bei Feststellung der Malariabedingungen in Sumpfgegenden dürfen die wasserführenden Pflanzen nicht unberücksichtigt bleiben.

Aehnliche Verhältnisse wie die hiesigen dürften sich auch anderswo vielfach wiederfinden. Ich hoffe, daß die Ergebnisse der hier angeführten Beobachtungen dazu beitragen werden, das Dunkel zu lichten, welches noch mancherorts die Bedingungen der Malariaendemieen verhüllt.

Es erübrigen noch einige allgemeine Mitteilungen über wasserführende Pflanzen, welche sich als Brutplatz für Mücken eignen könnten. Man findet bei solchen die Wasserreservoirs am häufigsten am Grunde

breitbasiger, stengelumfassender Blätter, eine Einrichtung, die sich am häufigsten bei Monocotyledonen findet. Ein Beispiel von Dicotyledonen bietet Dipsacus silvester. Manchmal sind es Bracteen, die das Wasser aufnehmen (z. B. bei Heliconien), andere Male ist das ganze Blatt oder dessen Endteil in ein eigentümliches, kannenartiges Organ umgewandelt, wie bei den Sarracenien und *Nepenthes*-Arten. Seine Herkunft verdankt das Wasser entweder atmosphärischen Niederschlägen, wie bei den Bromeliaceen, oder einem Sekretionsprozeß, wie bei *Nepenthes*; in manchen Fällen dürfte seine Herkunft nicht ohne weiteres klar sein; vielleicht wirken auch gelegentlich beide Ursachen zusammen. Für ihre Brauchbarkeit als Brutplätze für Mücken scheint dies gleichgültig, selbst wenn die abgeschiedene Flüssigkeit tote Tiere verdauen kann [1]). Wichtiger ist, daß diese Wassermengen, welche durchaus nicht groß zu sein brauchen, vor vollständigem Eintrocknen geschützt bleiben und doch genügend Luft und Licht zulassen, auch wohl etwas Nährsubstanzen enthalten. Sie dürfen auch nicht gar zu vereinzelt vorkommen, wenn eine Anpassung an dieselben möglich sein soll.

Von den europäischen Pflanzen genügt, soweit mir bekannt und erinnerlich, keine diesen Ansprüchen, während sich in Amerika, wie bereits erwähnt, wenigstens in 2 Familien, geeignete Vertreter finden; in Nordamerika wären auch die Sarracenien daraufhin zu untersuchen. Für andere Länder möchte ich besonders auf Nepenthaceen und Freycinetien hinweisen, welche beide in zahlreichen Arten auf vielen Inseln und in einzelnen Küstengebieten des Indischen und Stillen Oceans verbreitet sind. Dagegen scheint der Baum der Reisenden (Ravenala madagascariensis Sonn.), trotz seiner mächtigen (auch zum Stillen des Durstes benützten) Wasserreservoirs an den Blattbasen, soweit ich hier beobachten konnte, sich nicht zur Larvenzucht zu eignen. Seine Hohlräume kommunizieren mit der Außenwelt nur zeitweilig und durch ganz enge Oeffnungen und das darin enthaltene sehr reine Wasser erschien stets frei von größeren Organismen.

Wo man in wasserführenden Pflanzen öfter Mosquitolarven antrifft, untersuche man, ob nicht gewisse Arten ausschließlich an diese Lebensweise angepaßt sind.

São Paulo, den 16. September 1902.

---

1) Wie ich erst nach Abschluß meiner Beobachtungen fand, hat Haberlandt das Vorkommen lebender Mückenlarven in Nepenthes ampullacea und Rafflesiana beobachtet. (Haberlandt, Eine botanische Tropenreise. p. 37.)

Forest Mosquitoes and Forest Malaria *

The beginning of my work on the subject of malaria and mosquitoes coincided with an epidemic of malaria which began to develop not far from São Paulo under exceptionally interesting circumstances several years ago. At that time, a second railway line was being built from this city to Santos. The most important part of the line, that on the "Serra", runs from the coastal plain very slightly above sea-level to the top of the slope, the lowest point of which is 900 m high and is flanked by peaks which tower several hundred meters above it.

This chain of mountains divides the coastal strip from the plateau on which the capital of the state, the city of São Paulo, lies at 700 – 800 m of altitude. The railway cuts through a very steep mountain-side, entirely covered by forest and completely uninhabited. When seen from the sea, the range looks very high and sheer. A mountain railway had to be used. Both lines operate by cables. For the new line not only the rails and bed had to be laid but also five sheds for the machinery and[1] a number of tunnels and viaducts were built. The latter were unavoidable because of the deep gulches and ravines, down which mountain brooks and streams carry off the abundant precipitation of this *serra* saturated with rain and mist. Owing to the steepness of the slope, small and large water falls are quite common, but, as easily understood, there are no stagnant[2] waters, in the usual sense of the word.

---

* Originally published as "Waldmosquitos und Waldmalaria", *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, v.33, n.4, 1903, p.282-92, with 7 illustrations. Written by Lutz when he directed the Instituto Bacteriológico de São Paulo, this article, dated Sept. 16, 1902, was again published on April 30, 1950 in *Revista Brasileira de Malariologia*, v.II, n.2, in Portuguese ("Mosquitos da floresta e malária silvestre", p.91-100) and in English ("Forest mosquitoes and Forest Malaria", p.101-10). The English translation was probably done by Adolpho Lutz's son, Dr. Gualter Adolpho. Fundo Adolpho Lutz (BR. MN., box 23, folder 85 bundle 6) keeps the typed originals of the translation and a copy of *Revista Brasileira de Malariologia* with several revision notes in pencil, by either Bertha or Gualter, showing the mistakes in the published copy. In the present edition, these corrections have been registered in Editor's Notes. "Waldmosquitos und Waldmalaria" was the topic of many reviews: in Great Britain, a long review ("Forest mosquitoes and Forest Malaria") was published in *Journal of Tropical Medicine*, 1903, v.6, p.111-23. *Bulletin de l'Institut Pasteur* did not give the topic the same amount of attention to this fundamental contribution by Lutz (1903, n.1, p.183); reviews were also published in *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene* (v.7, p.339-40), *Münchener medizinische Wochenschrift* [v.50, n.6, p.264], *Hygienische Rundschau* [v.13, n.18, p.937-8]; *Rif. Med.* [v.19, n.15, p.418], as well as in *Allgemeine Zeitschrift* [*für Entomologie*], v.8, n.18-19, p.377, written by Paul Gustav Eduard Speiser. [E.N.]

[1] In *Revista Brasileira de Malariologia*, the phrase "five sheds for the machinery and" was omitted. [E.N.]

[2] In *Revista*, "standing". [E.N.]

The initial railway, built more than thirty years before, had aroused great interest among engineers and tourists on account of the cable-pulled trains. It is considerably shorter and consequently much steeper than the new line. Eyewitnesses told me that during its construction intermittent fever broke out among the workmen but that it disappeared completely after the work was finished. For many years, not a single case of malaria had been reported among the few families of workmen living along the line, nor among the large number of passengers, some of whom traveled daily up and down.

When work on the new line was started, several thousand labourers were engaged and settled in "ranchos", or sheds,[3] built in the forest, along[4] newly-broken trails. Before long, a number of cases of intermittent fever occurred among these workmen. The sheds[5] located in the lower and considerably warmer sections were the most affected. However, during the hot months, the epidemic spread to the top of the pass. The number of patients was very high and it often happened that, in a few days, the majority of those living in the same shed were brought down with the fever. Owing to the benign character of the disease and the plentiful use of quinine, the loss of workdays was generally transitory. Relapses were very frequent, even after leaving the place, and occasionally cachectic and anemic conditions supervened; on the other hand, there were hardly any fatal cases.

The engineers, who did not stay overnight in the infected zone, were not affected by the disease, so far as I know.

I had the opportunity to examine a number of the sick workmen and to satisfy myself that the illness really was malaria. Most (though not all) of the cases were of the benign form, confirmed by microscopic examination, which showed large and rather sparse plasmodia. Only in the lowlands, where the forest abuts on a marshy lowland,[6] were there a few cases of tropical (estivoautumnal) fever. In connection with the latter, a species of *Anopheles* breeding in marsh-water was found. In the sheds or ranchos, the walls of which were not made of wood but of woven fibers, leaving plenty of fairly larger openings, no mosquitoes were found in day-time, although they were very troublesome in the evening and at night. They flow out in the early morning. As I had formerly seen elsewhere, this happens all the more easily as[7] the twilight mosquitoes also have a swarming period at dawn, which I had already observed, under very interesting conditions, in *Anopheles argyritarsis*.

In order to gain a clear insight into the conditions of the epidemic, I decided to spend some nights on the spot. For this purpose, I chose a house located about mid-way on the old line, which belonged to an engineer who was a personal friend and whose wife had acquired intermittent fever there. The very first evening, which

---

[3] In *Revista*, "barracks". [E.N.]

[4] In *Revista*, "on". [E.N.]

[5] In *Revista*, "ranchos". [E.N.]

[6] In *Revista*, "plain". [E.N.]

[7] In *Revista*, the six previous words were omitted. [E.N.].

followed a very warm day, there flew in a large number of blood-sucking insects, while we sat by a lamp. Among them were *Simulium pertinax* Kollar, some rather common Culicidae known as occurring there[8] and a species, completely strange to me, characterized by the spotted wings and the peculiar, perpendicular, position it assumed while biting. In spite of its small size and frail[9] appearance, it proved to be an extremely voracious blood-sucker,[10] which settled without hesitation[11] or any preliminary buzzing[12] on the persons present and also on a little[13] dog. Owing to its behaviour and to the fact that its bite was less painful than that of several other species, it is often not felt by some persons, so that this little mosquito, which flies especially at dusk, may easily be overlooked.

I immediately felt[14] sure that I had found the mosquito I was looking for, although nothing was known at the time about the characters of the transmitters of malaria. When shortly afterwards it was discovered that they had to be looked for among the *Anopheles*, I was very pleased to see that the new species was also a member of that genus: It is the kind which was later described as *Anopheles lutzii* by Theobald and is one of the smallest and most delicate species of the genus. As I discovered subsequently, it has quite a wide distribution, limited, however, to the rain-forest of the maritime range[15] and some adjacent areas, into which it follows the waters emerging from the mountains.[16] I have specimens from a series of places in the zone comprised between Santos and Conceição, and, owing to the kindness of Mr. Schmalz of Joinville, in the state of Santa Catarina, from that region also. On the other hand, up to now, it has not been found further inland.[17]

Having found the suspected species (justly so as proved later), it next became necessary to discover its breeding places. I already knew that large numbers of mosquitoes, belonging to species which do not occur elsewhere, swarm in all our damp woods; and also that on these steep slopes ponds and puddles are very rare. Therefore, I felt justified in expecting unusual peculiarities in the mode of life of the larvae. It could hardly be doubted that they were aquatic, like the other culicid larvae, so the problem really consisted in finding the right sort of water deposits. After some pondering on the subject, in the light of former experience, I arrived at the right solution.

---

[8] In *Revista*, "uninteresting Culicidae familiar from the place". [E.N.]

[9] In *Revista*, "dainty". [E.N.]

[10] In *Revista*, "greedy sucker of blood". [E.N.]

[11] In *Revista*, "the slightest hesitation". [E.N.]

[12] In *Revista*, "humming". [E.N.]

[13] In *Revista*, "small". [E.N.]

[14] In *Revista*, "immediately sure". [E.N.]

[15] In *Revista*, "mountains". [E.N.]

[16] In *Revista*, "serras". [E.N.]

[17] Durham (*Thompson Yates Laboratories Report*, v.IV, pt.12, p.534) states that he found *Anopheles lutzii* in Pará. This may be possible but his description does not tally with the characters of this species. The larvae of his form were looked for, in vain, in puddles. [A.N.]

I was already aware[18] that some plants are specialized for holding water, which in its turn, is used by other forms of life. While in Hawaii, I had observed that *Freycinetia arnottii* (Pandanaceae) regularly contained water that served as the constant and sole habitat of a small crustacean (*Orchestia*), which in form and size resembles *Gammarus pulex*.

In this country it is especially the epiphytic Bromeliaceae which accumulate water, which is occasionally used for drinking, but more often surprises naturalists, especially orchid-collectors, with unexpected and by no means always clean showers.

I was also aware of the fact that all sorts of small creatures occur[19] in the water of bromeliads and remembered that Fritz Müller had described an interesting Ostracode living in this water. It seemed natural that, if this form could survive and prosper in bromeliad-water, the larvae of mosquitoes should also be able to live in it. And since[20] bromeliads were very abundant in these forests, I set out to examine them, with high hopes.

At first I met with disappointment,[21] being quite unable to collect suitable material.

Although every tree a certain size displayed an impressive number of bromeliads on its large, more or less horizontal branches, even these were some thirty feet above ground and thus entirely out of reach. On the other hand, the water of felled trees had naturally been spilled.[22] I found some bromeliads growing on exposed rock surfaces but they contained only tadpoles. If the mosquitoes did breed in bromeliads, a fact which was irrefutably proved subsequently, then they must do so well above our heads.

Later on, I was repeatedly successful[23] in finding more accessible bromeliads in the same zone and was able to examine the abundant water obtained from them.[24] Many kinds of mosquito larvae were found and among them also that of the new species of *Anopheles*. Nowadays, after many years of observation, I am able to assort[25] that true forest mosquitoes, almost without exception, breed in bromeliad-water.

---

[18] In *Revista*, "I knew". [E.N.]

[19] In *Revista*, "little animals are found". [E.N.]

[20] In *Revista*, omitted phrase. [E.N.]

[21] In *Revista*, "a rebuff". [E.N.]

[22] In *Revista* "Should I resort to felling a few trees the water would only be spilled". [E.N.]

[23] In *Revista* " I succeeded". [E.N.]

[24] During this investigation I was greatly assisted by several friends. I am very grateful to Mr. Aehrigsmann and Professor von Wettstein for supplying me with samples of bromeliad-water, containing mosquito larvae, collected in several localities. Mr. Schmalz, of Joinville, was kind enough to raise a number of mosquito larvae found in bromeliads, which proved to be the same as the forest mosquitoes found here. I am also indebted to Messrs. Loefgren and Edwall, of the Geographical Commission of the State of S. Paulo for help with the botanical literature. [A.N.]

[25] In *Revista*, "in the position to affirm". [E.N.]

Gradually, an appropriate technique for collecting and rearing the larvae was evolved, a short account of which may be useful. I shall begin with a few data on the bromeliads themselves.

The monocotyledonous family Bromeliaceae, the best know member of which is the pineapple, or Ananas, comprises numerous species, almost all of them from tropical America. Many kinds are found in the state of São Paulo, mostly growing as epiphytes. The leaves are sword shaped; in a few species they are as narrow as the blades of grasses, but in many others they are up to 10 cm in width. The length may surpass a meter, but more often it ranges from a few decimeters to half a meter. These leaves are generally disposed in a short and compressed spiral, with their maximum width already at the base. They thus form a central funnel, surrounded by a number of bag-like cavities, in the leaf cup, all of them retaining the water which runs down the trough-like concave inner side of the leaves. This water is preserved for long periods and does not generally dry out entirely except after unusually prolonged drought. Mostly the heavy dew is enough to prevent total loss.[26] It can hardly be doubted that both the water and the abundant humus which forms in it are useful to the plants.

The species that are of special interest to us belong to different genera, such as *Vriesia*, *Billbergia*, *Nidularium*, *Aechmea*, *Bromelia* etc.

Although the smaller species may also furnish good material, it is naturally the larger specimens which promise the greatest yield. Owing to their size, the investigation of these is, however, fraught with certain difficulties. By simply overturning the plant, a number of the cavities are emptied simultaneously and the water runs off in every direction. It is better to empty the plant onto a large piece of rubber-cloth but, even so, many of the larvae and nearly all the pupae remain inside, clinging to the leaf-surfaces. The best results are obtained by use of the following method: first of all, the long leaves are clipped with a pair of scissors or a sharp knife, so as to leave only a stump as long as the span of one's fingers.[27] After that, the plant is carefully detached from its support and the water, which in large specimens may amount to over half a liter, is poured out. Following this, the stump is rinsed into[28] a suitable container. When the rinse water is added to that poured out, together they contain the whole fauna, which can then be thoroughly worked over.

The water retained by bromeliad often contains many dead leaves, stalks and twigs and large quantities of very fine humus derived from them. Crustaceans (Ostracoda, Copepoda, Lynceides) are found in them, as well as the larvae of Tipulidae, Culicidae, Corethra, Chironomus and other similar nematocerans. Beetle-larvae and tadpoles also occur. Tree-frogs and terrestrial planarian worms like this habitat, which unites the advantages of terrarium and aquarium. Part of its denizens[29] lives on the humus, which is enriched by the presence of numerous microscopic

---

[26] In *Revista*, "evaporation". [E.N.]

[27] In *Revista*, "about the breadth of a hand". [E.N.]

[28] In *Revista*, "rised in". [E.N.]

[29] In *Revista*, " Some of its inhabitants". [E.N.]

organisms (Rotifera, Infusoria, Diatomaceae, Desmidiaceae, etc.). Others, like certain aquatic beetle larvae, prey on small animals. The larvae of Megarhinus[30] cause great havoc among the small Culicidae. They must be kept separate and fed on larvae of no value.

The forms[31] obtained can be allowed to continue to develop in bromeliad-water. This should be poured into flat dishes and some green aquatic plants added, otherwise the Schizomycetes will multiply until they predominate and form thick mats. The living bromeliad leaves probably expel tiny bubbles of oxygen and thus keep the water fresh. This is very likely the reason why bromeliad larvae are rarely seen at the surface and prefer to lie at the bottom, on their backs, as if seeking air there, with the respiratory tube turned downwards. The same attitude is also seen among marsh-dwellers, but more seldom.

Most of the mosquito larvae living in bromeliads are of the *Culex* type and very much alike,[32] differing mostly by the form of the respiratory tube and not rarely also by the colour. Almost all are distinctly blue, green, red or lilac. These hues, which are sometimes rather pale, seem to be dependent on the fat bodies and connected with the mode of life. If the larvae are put into a different environment they are apt to fade gradually. Similar colours are often observed among swamp-larvae, such as species of *Anopheles* and *Uranotaenia*, but they do not constitute specific differences.

A very pronounced red coloration is peculiar to two species of bromeliad-dwelling mosquito larvae, *Anopheles lutzii* and *Megarhinus violaceus Hfmnsg.* (*purpureus* Theob.) both very different from other species.[33] The first has the *Anopheles* type, but it is more compact, that is shorter and broader. With increasing age it becomes a deeper and deeper crimson red.[34] The other species has a peculiar, somewhat cylindrical shape and very wide respiratory tube, which serves to differentiate it from *Anopheles* larvae, as surely as does the proboscis of the corresponding[35] adults. This larva attains the unusual size of 12 to 15 mm. The color appears as[36] in dots, whereas the pupa is more diffuse yellowish-red with a dark coloration of the caudal fins.[37] Besides these two, a vivid red-colored *Corethra* larva is often seen. Its habits are very similar to those of the *Anopheles* larvae, but it can readily be distinguished by the shape of the head. These larvae also may show some fading[38] if their conditions of life are changed.

---

[30] In *Revista*, " *Megarhinus violaceus*". [E.N.]

[31] In *Revista*, " *species*". [E.N.]

[32] In *Revista*, "*fairly similar*". [E.N.]

[33] In *Revista*, the six previous words were omitted. [E.N.]

[34] In *Revista*, "more and more deeply carmine". [E.N.]

[35] In *Revista*, "respective". [E.N.]

[36] In *Revista*, "is disseminated in". [E.N.]

[37] In *Revista*, "diffuse and has a more yellowish tinge, with dark swimming palettes". [E.N.]

[38] In *Revista*, "discoloration". [E.N.]

The number of larvae found in each bromeliad varies from plant to plant, but it is hardly large enough to permit the supposition that the whole clutch of a female was laid in a single one. Large larvae of *Megarhinus violaceus* are always found rather isolated, but in other species[39] also there are so few specimens per plant that the eggs must be distributed among several of them. In typical bromeliad-breeders only a few eggs seem to mature at a time, and which might therefore be somewhat larger than average.[40] I have observed Trichoprosopon nivipes lay its eggs on the water, one by one, as do *Anopheles* and *Stegomyia fasciata*, and never more than a dozen at a time. In this case, development was very rapid, but in *Megarhinus violaceus* it may take a long time.

The life span of most forest mosquitoes seems to be rather long since, even after prolonged periods of drought, numerous specimens, some of them very much battered, are found. I have kept *Trichoprosopon nivipes* alive for two months. If they do not have enough liquid, however, they become very sensitive to dry air, in which they only survive for a few hours. I have also seen them suck dew and pure water but they prefer it sweetened. Honey is an excellent food for these and most other mosquitoes, provided it is offered in such a manner as to avoid their getting stuck to it. For this purpose, a small piece of sponge, or cotton-wool, is soaked in honey and then enclosed in fine wire mesh; this is dried on the outside with blotting paper, so that the mosquitoes can only reach the honey with the tip of the proboscis. Bananas and dates, which I have used with good results for other mosquitoes, according to the process described by Bancroft, are less suitable for forest-forms. Many of them are very blood-thirsty and bothersome, such as *Wyeomyia longirostris* and *luteoventralis*, the bite of which is very painful, whereas *Sabethes* and *Trichoprosopon* seem somewhat shier; *Culex serratus* and *confirmatus*, on the other hand, and also the species of *Janthinosoma* are importune blood-suckers,[41] which attack also horses and dogs and can even be set successfully on birds. *W. longirostris* easily pierces thick fur and on occasion clothes with its long proboscis.

In many forests, if one remains for some time, one is boldly attacked from every side, unless this is prevented, because the forest mosquitoes bite at any hour. This applies to *Anopheles lutzii*, although, like *Culex confirmatus*, it decidedly prefers the twilight. In the shade, or when the sky is overcast, the mosquitoes may appear in quite large numbers even during the warmest hours, in many places. Capture [them] by night with lanterns always yielded the same forms. Of the true bromeliad-breeders, I have never seen *Megarhinus violaceus* or *Culex imitator* in flight, nor yet the rare *Culex ocellatus* nov. spec., for which breeding has to be resorted to. If they do bite human beings and larger animals, this can only occur at night.[42]

---

[39] In *Revista*, "forms". [E.N.]

[40] In *Revista*, "ripen at a time, and on average should be slightly larger". [E.N.]

[41] In Revista, "avid blood-suckers". [E.N.]

[42] Nearly forty years later, Professor Lutz and his daughter showed that *Culex imitator* bites bromeliad-dwelling tree-frogs, especially casque-headed forms from the maritime scrub. Lutz & B. Lutz., *Ann. Ac. Bras. Sc.*, v.XI, n.3, p.250-2, 1939. [T.N.]

It is also strange that forest mosquitoes first arrive almost one by one (evidently guided by the sense of smell as they seek out especially perspiring persons and animals), but gradually increase in number, until it would seem that the whole population of the woods had been aroused. This is probably what does happen as the mosquitoes gather even in places where not only the larvae, but even the bromeliads are scarce. Sight undoubtedly plays no part[43] in this occurrence, but it appears that the buzzing noise can be reciprocally perceived at great distances. Sometimes even the males appear though they do not bite. I have, however, never witnessed mating, which, presumably, takes place only in the twilight.

All the species with bristles on the metathorax have a peculiar habit, similar to that of the *Syrphidae*, of hovering in the air, in the same spot, for a long time, with the elongate hind legs arched over the back. In good light, the white tarsi of several species, such as *Trichoprosopon nivipes*, *Janthinosoma lutzii* and *Sabethes remipes*, and even the light shimmering parts of the feet of *Wyeomyia longirostris* are easily distinguished. Other species are recognizable by their blue or green sheen.

While other mosquitoes usually hum around the ears of their victims, for a long while, the forest *Anopheles* descend swiftly and almost silently and are mostly only noticed after they have already bitten. Their small size and perpendicular position help them to go unperceived.[44]

The species of mosquitoes with larvae living exclusively in bromeliads probably constitute about one fifth of the approximately forty species found in this region. If those which occasionally also breed in ponds are added, the proportion should be one third at least. To the first group belong the genera *Wyeomyia*, *Sabethes*, *Trichoprosopon* and perhaps *Limatus*, besides the species of *Megarhinus*, *Anopheles* and *Culex* indicated above; probably also *Stegomyia sylvestris* nov. spec., *Janthinosoma lutzii* Theob. and possibly *musica* Say. *Culex confirmatus* breeds often, but not exclusively, in bromeliads and this probably also applies to *serratus* Theob. and *crinifer* nov. spec., which are sometimes found among the forest forms and sometimes among the swamp mosquitoes. Several small species, for instance *Culex humilis* and *atratus* Theob. and *pleuriscriptus* nov. spec., are generally collected in marshy places, but they use the water-retaining plants growing there. Bromeliads found on dry soil and on rocks may also contain mosquito larvae, but I have not investigated them thoroughly.

I would like to mention specially that the Eriocaulaceae also include a few mosquito-harboring species. In one of them, growing in marshes and determined as *Eriocaulon vaginatum* Körn by Edwall, I twice found a fairly large number of larvae of *Culex cingulatus* Fabr.-Theob. in association with small Cyclopids.[45] The water in which the host plants were growing was absolutely devoid of mosquito larvae.

---

[43] In *Revista*, "Vision can evidently not play any part". [E.N.]

[44] In Revista, "almost silently and thus may remain unperceived, owing to its small and perpendicular position. Mostly it is only noticed after it has bitten". [E.N.]

[45] Several parts of the original text were omitted from this sentence in the Revista original copy, where one reads *Eriocaulon vaginatum* Kernk and only *Culex cingulatus.* [E.N.]

In this instance the protection afforded by a habitat free from the usual predators is obvious.

The number of individuals belonging to the species of mosquitoes breeding in bromeliads is enormous and in many places must greatly surpass that of those belonging to the other species. The forested areas are also quite extensive. Big lagoons of brackish water, swamps and river-land also favour the plague of mosquitoes, even if they are unsuitable as breeding-sites. The water assembled there stimulates the development of the bromeliads, which clothe the trees in the vicinity and cover the dry soil or marshy ground, in association with other water-retaining plants.

The importance of a thorough understanding of these conditions must not be minimized. The extermination of larvae living in epiphytes by the chemical agents usually recommended for this purpose hardly deserves mention and the possibility of total eradication of the bromeliads is equally remote. Generally speaking, the opening of clearings is the only practicable means available; it does afford a certain measure of protection against forest and river malaria, and has been tested several times in Brazil. In the determination of the malaria conditions of swampy country, the water-retaining plants must never be overlooked.

Circumstances similar to ours must occur elsewhere. I hope that the results of the observations described here will help to shed some light on the conditions which foster endemic malaria, in many places where they still remain obscure.

I shall end with a few remarks on the water-retaining plants which serve as breeding-places for mosquito larvae. The most common forms of reservoirs are those found at the base of broad leaves encircling stems, a morphological feature more common in Monocotyledons. The forest thistle, *Dipsacus sylvester*, may serve as an example of its occurrence in Dycotyledons. Sometimes it is the bracts that collect water, as in *Heliconia*. In *Nepenthes* and *Sarracenia*, the whole leaf, or its terminal part only, is transformed into a peculiar, pitcher-like receptacle. As for the water it may be derived from atmospheric precipitation, as in the Bromeliaceae, or secreted by the plant itself, as in *Nepenthes*. In some instances its origin is not readily apparent. At times both processes might possibly[46] concur. The origin of the water seems, however, rather indifferent, in regard to its suitability as a breeding-site for mosquitoes, even when the fluid secreted is able to digest dead organisms.[47] It is more important that the water, which need not to be all abundant, should be protected against total evaporation, that enough air and light be admitted and that it contain some sort of nutritive substances. Adaptation of the larvae is also only possible in plants that are not over scarce.

None of the European plants that I know fulfil these requirements, but in America there are at least two families which are suitable, as just shown. The North-American Sarraceniae ought also to be studied from this point of view. In other parts of the world, I would point out the *Nepenthaceae* and *Freycinetia*, both of which have a

---

[46] In Revista, "may". [E.N.]

[47] After I had finished these observations, I read that Haberlandt had found living mosquito larvae in *Nepenthes ampullaria* and *Rafflesiana*. See Haberlandt, *Eine botanische Tropenreise*, p.37.

number of species in many islands and on some coasts of the Pacific and the Indian Oceans. On the other hand, the traveler's tree, *Ravenala madagascariensis* Sonn., so far as I have been able to study it here, is not suitable as a breeding-place for mosquito larvae, despite the very ample reservoirs, which are sometimes used for drinking, located at the base of the leaves. These cavities only communicate with the outside sporadically and, even then, through quite narrow apertures; the water found in them, which is very limpid, was always devoid of macroscopic organisms.

Whenever mosquito larvae are repeatedly found in water-retaining plants, it is also advisable to ascertain whether some of the species present are not exclusively adapted to this habitat.

São Paulo, September 16, 1902.

voltar ao sumário

Illustrations

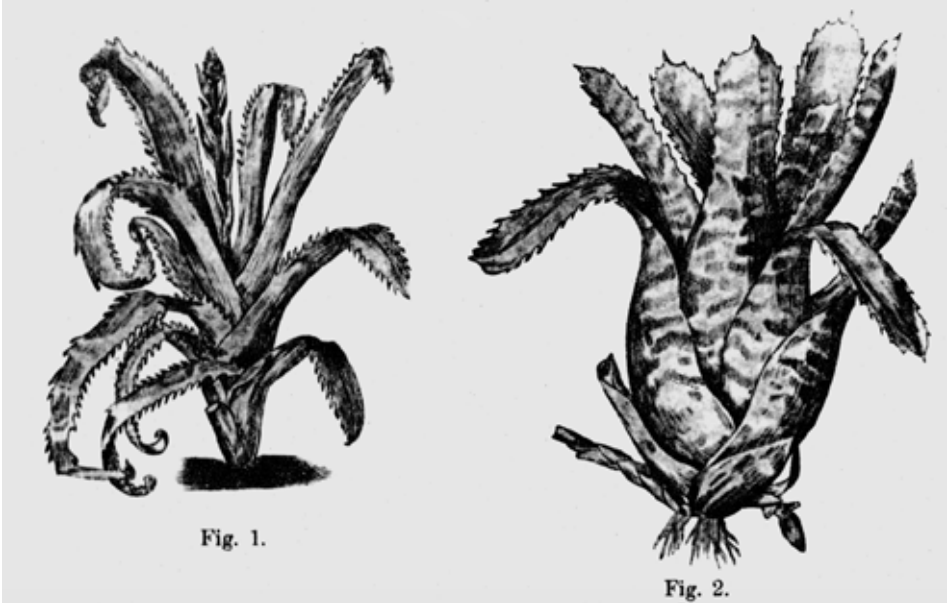



Fig. 1 – *Aechmea tinctoria* Mez, one of the most common epiphytic bromeliads, which frequently contains mosquito larvae. The plant may become 75 cm high.
From Martius, *Flora Brasiliensis*.

Fig. 2 – *Nidularium ampullaceum* E. Morr., a small epiphytic species which, however, contains abundant water. Average height about 20 cm.

Fig. 3 – Cut through the central part of a large bromeliad, showing the numerous water retaining cavities. From nature.

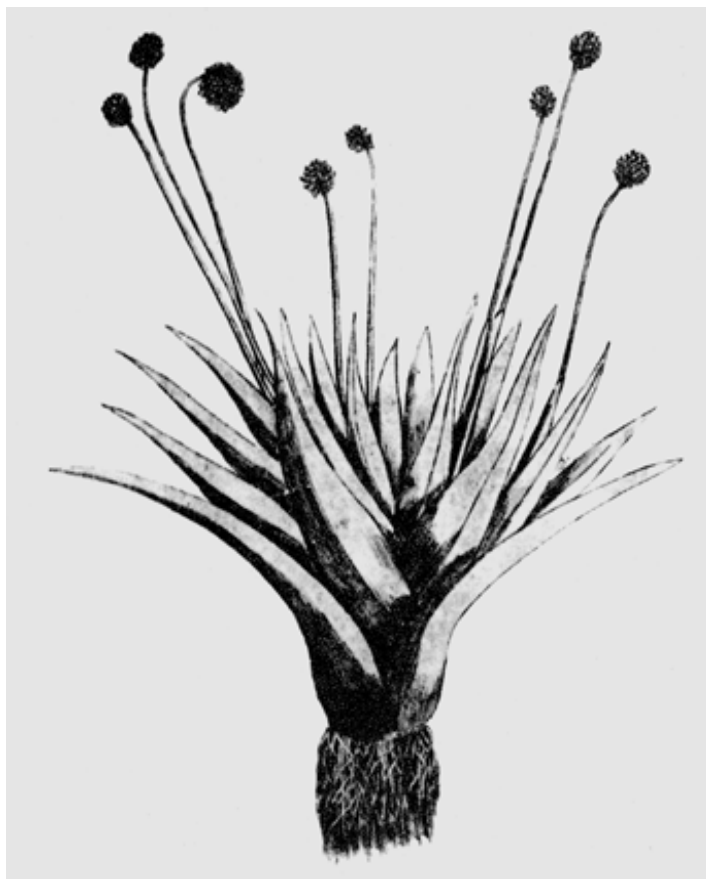



Fig. 4 – *Eriocaulon vaginatum* Körn., a Brazilian plant growing in the marsh, which harbours mosquito larvae. Maximum length of the leaves about 30 cm. From nature.

Fig. 5 – *Freycinetia Arnottii* Gaud., a water-retaining Pandanacea from the Hawaiian Islands. A blooming branch of this enormous creeper is shown, greatly reduced here.
Length of leaf from 45 to 75 cm. From Sinclair, *Indigenous Plants of the Hawaiian Islands*.

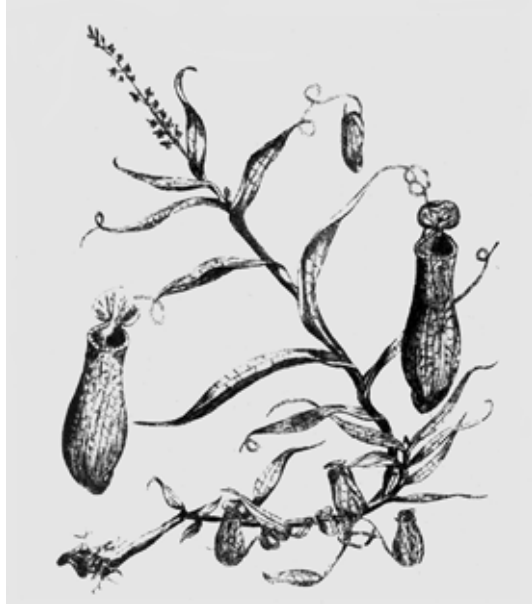



Fig. 6 – *Nepenthes gracilis* Korth., an example of a pitcher-plant. From Engler and Prantl, *Die natuerlichen Pflanzenfamilien*.

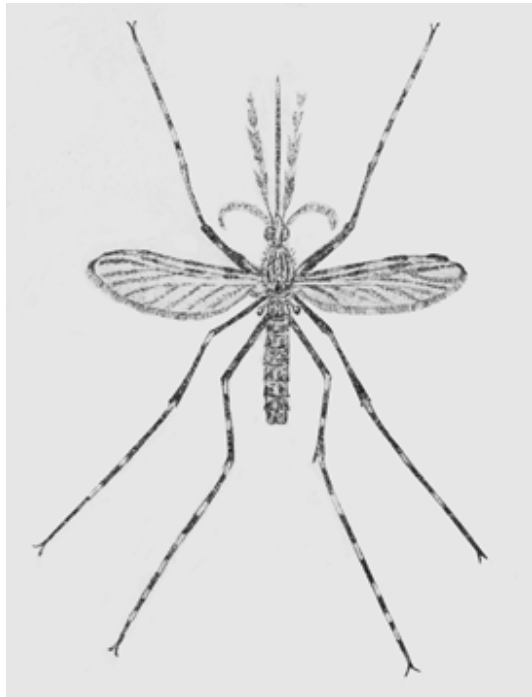



Fig. 7 – *Anopheles Lutzii* Theob., a true bromeliad-breeding species and transmitter of forest malaria. Length without the proboscis 3,5 to 4 mm, with the proboscis 6 to 6,5 mm. From nature.

voltar ao sumário

Mosquitos da floresta e malária silvestre *

(com 7 figuras)

Dr. Adolpho Lutz
Diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo

Quando, há alguns anos, comecei a dedicar-me ao estudo dos mosquitos da malária, quis o acaso que, não muito distante de São Paulo, começasse a se desenvolver um surto epidêmico dessa doença em circunstâncias de interesse excepcional. Construía-se naquela época uma segunda linha da estrada de ferro de São Paulo a Santos. A parte principal dessa estrada, o trecho da serra, vai da planície, que se eleva muito pouco acima do nível do mar, ao espigão da cadeia de montanhas, cujo ponto menos elevado mede uns 900 metros, sendo dominado pelos picos laterais que o sobrepujam por mais algumas centenas de metros.

Essa cadeia de montanhas separa a faixa litorânea baixa do planalto em que está situada a capital do estado, numa altitude de 700 a 800 metros. O traçado da estrada de ferro corta uma escarpa em forte declive, coberta de mata ininterrupta e completamente desabitada. Vista do mar, dá a impressão de uma serra elevada e íngreme e não pôde ser vencida senão por uma estrada de ferro de montanha, sendo empregado em ambas as linhas o sistema de cabos. Para a nova linha foi preciso construir, além do leito propriamente dito, cinco casas de máquinas, assim como vários túneis e viadutos. Estes tornaram-se necessários devido aos numerosos boqueirões e ravinas pelos quais diversos riachos conduzem as águas dessa zona pluvial e nebulosa. Mercê do forte declive são bastante freqüentes as quedas d'água grandes e pequenas. Nessas condições, é fácil compreender a ausência de águas paradas no sentido usual da palavra.

---

* Publicado originalmente como "Waldmosquitos und Waldmalaria", *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, v.33, n.4, 1903, p.282-92, com sete figuras. Este trabalho que Lutz escreveu em São Paulo, e no qual apôs a data 16.set.1902, foi republicado em 30.abr.1950 pela *Revista Brasileira de Malariologia*, v.II, n.2, em português ("Mosquitos da floresta e malária silvestre", p.91-100) e em inglês ("Forest mosquitoes and Forest Malaria", p.101-10). A tradução do alemão para o português foi realizada por Olga Fehr, tendo sido revista e modificada por Bertha Lutz. A versão para o inglês é, provavelmente, de seu irmão, Gualter Adolpho Lutz. No Fundo Adolpho Lutz (BR. MN., caixa 23, pasta 85 maço 6) constam os originais datilografados das traduções e ainda um exemplar da *Revista Brasileira de Malariologia* com numerosas correções feitas a lápis, por Bertha ou Gualter, de erros encontrados no texto da *Revista* ou de trechos que julgavam, agora, inadequados à versão original do trabalho, em alemão. Na presente edição, além da atualização ortográfica, registramos em nota as correções feitas pelos filhos de Adolpho Lutz ou por nós mesmos, com base no cotejo com "Waldmosquitos und Waldmalaria". Este trabalho foi objeto de várias resenhas: na Grã-Bretanha, saiu longo comentário ("Forest mosquitoes and Forest Malaria") em *Journal of Tropical Medicine*, 1903, v.6, p.111-23. O *Bulletin de l'Institut Pasteur* deu menos importância à contribuição fundamental de Lutz (1903, v.1, p.183); resenhas foram publicadas também em *Archiv für Schiffs-und Tropenhygiene* (v.7, p.339-40), *Münchener medizinische Wochenschrift* [v.50, n.6, p.264], *Hygienische Rundschau* [v.13, n.18, p.937-8]; *Rif. Med.* [v.19, n.15, p.418] e, ainda, em *Allgemeine Zeitschrift* [*für Entomologie*], v.8, n.18-19, p.377, esta última de autoria de Paul Gustav Eduard Speiser. [N.E.]

A estrada de ferro inicial fora construída há mais de trinta anos, pelo sistema de cabos, oferecendo grande interesse tanto aos turistas quanto aos engenheiros. É consideravelmente mais curta e, portanto, mais íngreme que a linha nova. Conforme fui informado por testemunhas oculares, já durante a construção dessa linha reinou a febre intermitente entre os trabalhadores, desaparecendo, porém, completamente, após a conclusão das obras. Há muitos anos não se tinha conhecimento de caso algum de impaludismo entre as poucas famílias do pessoal que residem à beira da estrada, assim como em nenhum dos viajantes que transitam diariamente por ali.

Na construção da linha nova foram empregados milhares de operários, alojados em ranchos localizados em plena mata e comunicando-se uns com os outros por meio de picadas provisórias, abertas na ocasião. Não tardou muito em surgirem numerosos casos de febre intermitente entre os trabalhadores. Foram atingidos, de preferência, os moradores dos ranchos da zona mais baixa e mais quente, mas a moléstia alastrou-se durante a estação cálida até o alto da serra. O número de vítimas foi considerável, atingindo, muitas vezes, em poucos dias, a maioria dos moradores de um rancho. Devido ao caráter benigno da doença e ao uso abundante de quinino, a incapacidade para o trabalho era geralmente passageira. As recaídas eram muito freqüentes, mesmo depois de abandonados os focos de infecção, surgindo ocasionalmente estados anêmicos e caquéticos, mas praticamente não houve casos fatais.

Os engenheiros, que não dormiam nas zonas infectadas, escaparam todos, tanto quanto eu saiba, ao mal.

Tive oportunidade de examinar bom número de operários doentes e pude verificar que se tratava verdadeiramente de malária e quase sempre (se não sempre), da forma benigna, comprovada pelos resultados dos exames microscópicos, mostrando plasmódios grandes e relativamente escassos. Só nos lugares mais fundos, onde a mata atinge a baixada pantanosa, verificaram-se alguns casos de febre tropical (estivo-outonal). Nestes últimos lugares foi encontrada uma espécie de *Anopheles* cujas larvas vivem nos charcos. Nos ranchos, cujas paredes não eram de madeira, mas sim de esteiras trançadas, deixando vãos largos e numerosos, não eram encontrados mosquitos de dia, embora incomodassem muito à noite. É que os mosquitos abandonavam os ranchos ao amanhecer. Conforme já eu observara alhures, em circunstâncias semelhantes os mosquitos crepusculares também enxameiam de madrugada, fato este que me foi dado observar, de maneira deveras interessante, em *Anopheles argyritarsis*, por exemplo.

A fim de esclarecer as circunstâncias da epidemia, resolvi passar algumas noites no próprio local e escolhi para esse fim uma casa situada no meio da estrada antiga, pertencente a um engenheiro meu amigo cuja senhora contraíra ali a febre intermitente. Logo na primeira noite, que sucedeu a um dia muito quente, surgiram, enquanto estávamos sentados junto a um lampião, numerosos insetos picadores. Incluíam o *Simulium pertinax* Kollar, alguns culicídeos, mais ou menos banais e meus conhecidos, e uma espécie que ainda não vira, caracterizada pelas asas maculadas e pela posição perpendicular esquisita que tomava ao sugar. Apesar da sua delicadeza e tamanho diminuto, deu provas de ser um sugador de sangue voraz, pousando sem hesitação alguma nas pessoas presentes e num cãozinho que

voltar ao sumário

também ali se achava, sem fazer zumbido prévio. As picadas desse mosquito são menos dolorosas que as de algumas outras espécies. Devido a estas circunstâncias, deixam de ser sentidas por certas pessoas de modo que a espécie, que voa principalmente durante o crepúsculo, passa facilmente desapercebida.

Tive imediatamente a certeza de ter encontrado o mosquito que procurava, muito embora naquela época ainda não fossem conhecidos os característicos dos transmissores da malária. Ao ser descoberto, pouco depois, que estes deveriam ser procurados entre as espécies do gênero *Anopheles*, vi com satisfação que a nova espécie era, de fato, um *Anopheles*. Trata-se da que foi posteriormente descrita por Theobald sob o nome de *A. lutzii*, sendo uma das menores e mais delicadas. Verifiquei, mais tarde, que possui uma distribuição ampla, limitada, porém, às matas serranas marítimas e parte das terras contíguas, acompanhando as águas que emergem das serras. Tenho exemplares dessa espécie provenientes de vários pontos situados na zona compreendida entre Santos e Conceição, e, graças à gentileza do Sr. Schmalz, de Joinville (Estado de Santa Catarina), desta última região também.[1] Até agora, nunca foi vista mais para o interior.[2]

Uma vez de posse da espécie suspeita e, conforme se verificou mais tarde, com razão, era preciso encontrar também os criadouros de suas larvas. Já era de meu conhecimento que em todas as matas úmidas do nosso torrão enxameiam grandes quantidades de mosquitos pertencentes a espécies que não são encontradas em outros lugares. Também sabia que nestas matas os brejos e poças ocorrem apenas em condições inteiramente excepcionais. Assistia-me, pois, o direito de esperar peculiaridades biológicas quanto ao modo de vida larval. Não seria lógico duvidar de que as larvas fossem aquáticas, como as dos outros mosquitos. O problema resumia-se, pois, em encontrar depósitos de água apropriados para a sua criação. À custa de alguma meditação e aproveitando a experiência adquirida no campo, consegui, em breve, achar a solução.

Não ignorava o fato de que algumas plantas possuem a propriedade de armazenar água, a qual é, por sua vez, utilizada por outros organismos. Eu mesmo observara nas ilhas do Havaí uma pandanácea, *Freycinetia arnottii*, a qual acumula regularmente água que serve de *habitat* exclusivo[3] e constante de um crustáceo pequeno (*Orchestia*), muito semelhante ao *Gammarus pulex* pela forma e pelo tamanho.

No Brasil, são principalmente as bromeliáceas[4] epífitas que armazenam água, a qual pode ser aproveitada até para beber, embora surpreenda mais vezes o naturalista, especialmente o colecionador de orquídeas, com uma ducha inesperada e nem sempre muito limpa.

---

[1] Trecho modificado por nós, conforme original; na revista constava "e também, graças à gentileza do Sr. Schmalz, de Joinville (Estado de Santa Catarina) daquela região". [N.E.]

[2] Durham (Thompson Yates Laboratories Rept., v.IV, n.2, p.534) anuncia ter encontrado *Anopheles lutzii* no Pará, o que é bem possível; mas os seus dados não combinam com os caracteres da espécie. As larvas da sua espécie foram procuradas em águas estagnadas, em vão. [N.A.]

[3] Acréscimo feito por Bertha/Gualter. [N.E.]

[4] Modificação nossa, conforme original. Em várias outras passagens, a *Revista Brasileira de Malariologia* registra "bromélias" quando no original consta bromeliáceas. Consertamos sempre. [N.E.]

voltar ao sumário

Também não me era desconhecido o fato de viverem nas águas de bromélias diversos seres miúdos, e lembrei-me que Fritz Müller nelas havia encontrado um Ostracode muito interessante. Ora, onde esse podia manter-se e prosperar, as larvas de mosquito, naturalmente, também poderiam viver. Sendo as bromeliáceas muito abundantes naquelas matas, dispus-me a examiná-las, cheio de esperanças.

Logo de início, tive uma desilusão, não conseguindo encontrar material apropriado.[5] É verdade que todas as árvores grandes ostentavam um número importante de bromeliáceas nos galhos inferiores, grossos e mais ou menos horizontais. Acontece, porém, que mesmo os mais baixos ainda ficavam a uns trinta pés (mais ou menos dez metros) acima do solo, fora de alcance, portanto. Se resolvesse mandar cortar as árvores, a água se derramaria. Encontrei, também, bromeliáceas em rochas escalvadas, mas estas só continham larvas de pererecas. Se os mosquitos desovavam de fato na água das bromeliáceas,[6] deviam fazê-lo muito acima das nossas cabeças.

No fim de algum tempo, consegui, porém, encontrar na mesma zona bromélias de acesso mais fácil e examinar a água abundante nelas colhida.[7] Foram, então, encontradas não só numerosas larvas de outras espécies de mosquitos como também as do novo *Anopheles*. Hoje em dia, após vários anos de observação, posso afirmar que os mosquitos típicos da floresta, quase sem exceção, passam a fase larval na água das bromeliáceas.

Gradualmente, fui elaborando uma técnica apropriada para a colheita e criação dessas larvas,[8] sobre a qual parece-me útil fornecer algumas explicações. Aproveitando o ensejo, incluo alguns dados sobre as próprias bromélias ou gravatás.[9]

A família monocotiledônea das bromeliáceas, cujo representante melhor conhecido é o ananás, ou abacaxi,[10] contém grande número de espécies, na sua quase totalidade oriundas da América tropical. Também no Estado de São Paulo ocorrem numerosas espécies, vivendo na maioria como epífitas. As folhas, geralmente em forma de gládio, são estreitas como as das gramíneas em algumas formas, mas em outras alcançam a largura de um decímetro; o comprimento pode atingir um metro, mas na maioria não passa de alguns decímetros a cinqüenta centímetros. Essas folhas são dispostas em espiral, geralmente muito apertada e baixa; também possuem, geralmente, desde a base, a largura máxima. Em conseqüência desta disposição, circundam a haste florífera e as folhas internas, forman-

[5] Correção feita por Bertha/Gualter. Na *Revista Brasileira de Malariologia*, consta “material bom”. [N.E.]

[6] Na original, em alemão, e em correção de Bertha/Gualter consta: “se os mosquitos desovavam nas bromeliáceas, fato este irrefutavelmente comprovado a seguir, deviam fazê-lo...”. [N.E.]

[7] Nessa pesquisa foi muito proveitosa a colaboração de diversos amigos. Aos srs. Aehringsmann e professor v. Wettstein, agradeço o fornecimento de água de bromeliáceas de diversas localidades, contendo larvas de mosquitos. O sr. Schmalz, de Joinville, a partir da água de bromélias, criou para mim grande número de mosquitos cujos caracteres combinavam perfeitamente com os das nossas matas. Aos srs. Loefgren e Edwall, da Comissão Geográfica de São Paulo, sou devedor de auxílio quanto à literatura botânica. [N.A.]

[8] Correção nossa, conforme original. Na *Revista* lê-se “dessas larvas de bromélias”. [N.E.]

[9] No original, consta somente bromeliáceas. [N.E.]

[10] Acréscimo do tradutor; não consta do original. [N.E.]

voltar ao sumário

do bainhas. Surge assim um funil central rodeado de numerosas cavidades externas, em forma de cartuchos que retêm todas as águas pluviais, que nelas penetram escorrendo pela concavidade interna das folhas. Conservam a água por muito tempo, desaparecendo ela somente após uma seca muito prolongada. Muitas vezes, até o orvalho é suficiente para impedir a evaporação total. Não há dúvida que a própria planta utiliza a água que contém, como também o húmus abundante que nela se forma.

As espécies que mais nos interessam pertencem a diversos gêneros, tais como *Vriesia, Nidularium, Billbergia, Aechmea, Bromelia* etc.

Embora as formas menores também possam ser fartas, são naturalmente os exemplares maiores que prometem colheita mais abundante. O seu exame apresenta, contudo, várias dificuldades devidas ao formato e tamanho.[11] Entornando-as, simplesmente, diversas folhas se esvaziam simultaneamente e a água que delas escorre perde-se em todas as direções.[12] Virar a planta, depois de deslocada, sobre um pano grande de borracha é mais útil, mas ainda[13] assim muitas larvas e quase todas as ninfas ficam retidas, presas à superfície das folhas. Os melhores resultados são obtidos podando-se, no próprio local onde a planta cresce, as folhas mais longas com uma tesoura ou uma faca bem afiada, de modo a ficar apenas um toco, com um palmo, aproximadamente. Solta-se, então, a planta com todo o cuidado e despeja-se a água que, em exemplares grandes, pode alcançar mais de[14] meio litro. Depois disso, enxágua-se o toco inteiro em vasilhame apropriado. Reunidas as águas, elas contêm a fauna toda, que pode então ser separada de acordo com as conveniências do pesquisador.

A água proveniente das bromeliáceas contém muitas folhas secas e galhinhos, assim como grande quantidade de húmus muito fino e limpo, formado à custa de umas e outros. Nela se encontram crustáceos miúdos (Ostracodes, Copepodes, Lynceides), assim como larvas de tipulídeos, culicídeos e também de *Corethra*, *Chironomus* e de outros nematóceros semelhantes. Também são vistas larvas de Coleópteros aquáticos e de anfíbios. Os hilídeos e as planárias terrestres gostam de viver nestas plantas que reúnem as vantagens dos aquários às dos terrários. Alguns dos inquilinos alimentam-se de húmus enriquecido pela presença de organismos microscópicos (rotíferos, infusórios, diatomáceos, desmidiáceas e outras formas semelhantes); outros, como as larvas de coleópteros, caçam animais miúdos. As larvas de *Megarhinus* fazem uma boa limpeza entre os pequenos culicídeos e devem ser isoladas para serem criadas à parte, sendo alimentadas com as larvas consideradas inúteis.

As formas capturadas por esse processo podem continuar a viver na própria água das bromeliáceas. Convém colocá-las em vasos rasos e juntar algumas plan-

---

[11] No original se lê “O seu exame apresenta, contudo, dificuldades devidas ao seu grande tamanho”. [N.E.]

[12] A *Revista* publicou frase truncada em virtude da omissão do trecho “e a água que delas escorre perde-se em todas as direções. Virar a planta, depois de deslocada”. [N.E.]

[13] Correção de Bertha/Gualter. Na Revista consta “mesmo”. [N.E.]

[14] Acréscimo de Bertha/Gualter, como no original. [N.E.]

voltar ao sumário

tas aquáticas verdes, pois do contrário os cogumelos esquizomicetos formam camadas espessas na superfície.[15] É provável que as folhas vivas das bromeliáceas desprendam bolinhas de oxigênio na água, conservando-a fresca. Deve ser este o motivo pelo qual as larvas das espécies bromelícolas só aparecem raras vezes na superfície, deitando-se no fundo de costas, como se ali procurassem o ar, com o sifão respiratório voltado para baixo. Esse fato observa-se também, mas é mais raro, nas habitantes dos pântanos.

A maioria das larvas de mosquitos das bromeliáceas[16] correspondem ao tipo *Culex*; são muito parecidas, distinguindo-se umas das outras principalmente pela forma do sifão respiratório e, não raro, também pelo colorido. Quase todas são distintamente verdes, azuis, vermelhas ou lilases. Esses matizes, às vezes muito apagados, parecem estar ligados ao corpo adiposo e ao modo de vida das larvas. Podem ir desmaiando quando as larvas são colocadas em ambiente diverso. Cores semelhantes também são vistas, freqüentemente, em larvas dos pântanos como da espécie[17] de *Anopheles* e *Uranoteaenia*, mas são desprovidas de significação específica.

Em duas espécies de larvas bromelícolas observa-se um colorido vermelho intenso que as diferencia das outras espécies que ocorrem no mesmo *habitat*. São elas *Anopheles lutzii* Theobald e *Magarhinus violaceus* Hfmnsg (*purpureus* Theo.). A primeira participa do tipo *Anopheles*, sendo, porém, mais robusta, isto é, proporcionalmente mais larga e curta; à medida que vai envelhecendo, torna-se de um carmim cada vez mais carregado. A outra tem conformação peculiar, mais cilíndrica, com sifão respiratório muito dilatado, que a separa tão bem das larvas das espécies de *Anopheles* quanto a forma da tromba dos respectivos adultos. Essa larva atinge o tamanho descomunal de 12 a 15mm. O colorido é distribuído em salpicos vermelhos, ao passo que a cor da ninfa é vermelho difuso mais amarelado, com colorido escuro nas palhetas natatórias. Além destas espécies, encontra-se freqüentemente uma larva de *Corethra,* de cor vermelho vivo, cujos hábitos lembram muito os de *Anopheles* mas que dele se distingue pela forma da cabeça. Também estas larvas podem exibir um enfraquecimento do colorido quando são alteradas as suas condições de vida.

O número de larvas encontradas em cada planta[18] é variável, mas nunca é bastante elevado para que seja verossímil que perfaçam a postura inteira. As larvas maiores de *Megarhinus* são sempre encontradas bastante isoladas, mas também as das outras espécies são tão escassas que a postura não pode deixar de ter sido repartida por diversos plantas.[19] É provável que os ovos das espécies bromelícolas amadureçam em lotes pequenos e atinjam tamanho um pouco maior. Observei que *Trichoprosopon nivipes* deposita os seus ovos na água, um por um, como fazem os

---

[15] No original não consta "na superfície", mas mantemos. [N.E.]

[16] No original lê-se "na água das bromeliáceas". [N.E.]

[17] Como no original; "como da espécie" não está na *Revista*. [N.E.]

[18] Como no original. A *Revista* dá "bromélia" em vez de planta. [N.E.]

[19] Como no original. A *Revista* dá "gravatás". [N.E.]

voltar ao sumário

Anopheles e *Stegomyia fasciata*, não pondo mais de uma dúzia de cada vez. Neste caso o desenvolvimento foi muito rápido, ao passo que em *Megarhinus violaceus* pode ser bem demorado.

Os mosquitos das florestas parecem viver bastante tempo, porque mesmo depois de uma estiagem longa são encontrados numerosos exemplares, alguns bem surrados. Consegui manter vivos, por dois meses, espécies de *Trichoprosopon nivipes.* Na falta de absorção de líquidos tornam-se, porém, muito sensíveis ao ar seco, nele vivendo apenas algumas horas. Tenho observado estes mosquitos sugando orvalho ou água, mas preferem água com açúcar.[20] O mel é uma alimentação excelente para estes mosquitos, como, aliás, também para a maioria dos outros, desde que sejam tomadas as precauções necessárias para evitar que nele fiquem grudados. Para esse fim, embebe-se um pedacinho de esponja ou de algodão em mel, envolvendo-o a seguir em tela de arame que se seca por fora com mata-borrão, de modo que os mosquitos só possam alcançar o mel com a ponta da tromba. As bananas e tâmaras, que empreguei com êxito em outras espécies, segundo o processo ideado por Bancroft, não se prestam tão bem para os mosquitos silvestres. Muitos destes são muito ávidos de sangue e importunos. É o caso de *Wyeomyia longirostris* e *luteoventralis*, cujas picadas são muito dolorosas. *Sabethes* e *Trichoprosopon* são um pouco mais tímidos. *Culex serratus* e *confirmatus*, assim como as espécies de *Janthinosoma*, são picadores bem atrevidos, atacando também os cavalos e cães e aceitando isca de aves. A tromba comprida de *Wyeomyia longirostris* atravessa facilmente a pelagem e as roupas.[21]

Salvo precauções especiais, em algumas[22] matas a permanência redunda em molestação constante pelos mosquitos, porque os habitantes da floresta picam a qualquer hora. Esta observação se aplica a *Anopheles lutzii*, embora ele, como o *Culex confirmatus*, prefira de muito o crepúsculo. Não obstante, em certas localidades, estando o céu encoberto ou sendo o local[23] sombrio, aparece em número considerável, mesmo nas horas quentes. A caçada noturna com lanterna produzia sempre as mesmas espécies. Dentre as formas características das bromeliáceas, nunca observei o vôo de *Megarhinus violaceus* e *Culex imitator* nem o do raro[24] *Culex ocellatus* nov. spec., sendo necessário recorrer à criação. Caso piquem seres humanos e animais maiores, só o podem fazer à noite.[25]

Também é curioso o fato de que os mosquitos silvestres aparecem a princípio isolados (aparentemente orientados pelo olfato, já que procuram sobretudo[26] as pessoas e os animais que transpiram), aumentando, porém, pouco a pouco, até

---

[20] Esta frase foi omitida pela *Revista.* [N.E.]

[21] Na *Revista* lê-se "roupas leves"; este adjetivo não consta do original. [N.E.]

[22] Conforme o original; na *Revista* encontra-se "muitas". [N.E.]

[23] Na *Revista* lê-se "ponto" [N.E.]

[24] Conforme o original. [N.E.]

[25] Em 1939 o Dr. Lutz e sua filha mostraram que o *Culex imitator* pica batráquios também adaptados às bromélias de restinga, notadamente *Corythomantis brunoi* e *Trachycepalus nigromaculatus* (*An. Ac. Bras. Sc.* v.XI, n.3, p.254-6). [N.T. riscada por Bertha/Gualter].

[26] Conforme o original. [N.E.]

parecer que a população inteira da floresta foi alertada. É o que deve ocorrer, porque os mosquitos se congregam mesmo em lugares onde não só as larvas mas as próprias bromeliáceas são bem escassas. A visão nada pode contribuir para o ajuntamento, mas o zunido parece ser reciprocamente perceptível a longa distância. Às vezes ocorrem também os machos, embora não piquem, mas nunca me foi dado presenciar a cópula, que só deve ter lugar nas horas do crepúsculo.

Todas as espécies que possuem cerdas no metatórax têm o hábito, semelhante ao dos *Syrphideos*, de pairar no ar, durante muito tempo, no mesmo lugar, com as pernas traseiras, longas, curvadas em arco sobre o dorso. Com boa luz pode-se distinguir os alvos tarsos de diversas espécies, entre as quais *Trichoprosopon nivipes, Janthinosoma lutzii* e *Sabethes remipes*, e mesmo as partes luzentes dos pés de *Wyeomyia longirostris*; outras espécies são reconhecíveis pelo seu brilho verde ou azul. Ao passo que os outros mosquitos costumam zunir durante bastante tempo nos ouvidos das vítimas, o *Anopheles* silvestre pousa logo e quase que silenciosamente, passando assim desapercebido graças ao seu tamanho diminuto e posição vertical, sendo muitas vezes notado apenas depois que picou.

As larvas exclusivamente bromelícolas devem perfazer aproximadamente um quinto das cerca de quarenta espécies dessa região. Somando, porém, também as que às vezes desovam nos brejos, a proporção ascende a um terço pelo menos. Ao primeiro grupo pertencem os gêneros *Wyeomyia, Sabethes, Trichoprosopon* e provavelmente também *Limatus*, bem como as espécies já citadas de *Magarhinus*, *Anopheles* e *Culex*; provavelmente também *Stegomyia silvestre* nov. esp. e *Janthinosoma lutzii* Theo., possivelmente também *I. musica* Say., *Culex confirmatus* Arr. Cria muitas vezes, mas não exclusivamente, em bromeliáceas, o mesmo ocorrendo com *C. serratus* e *C. crinifer* nov. esp., que são encontrados ora entre os mosquitos da floresta, ora entre os dos brejos. Várias espécies pequenas, como *Culex humillis, C. atratus* Theo. e *C. pleuriscriptus* nov. esp., preferem a vizinhança de lugares pantanosos, mas utilizam as plantas armazenadoras de água que crescem nesses lugares. Também as bromeliáceas de solo seco e as das rochas podem conter larvas de mosquitos, mas não as estudei detidamente.

Devo acrescentar que a família das Eriocauláceas também inclui plantas que abrigam larvas de mosquitos. Por duas vezes, foram encontradas[27] numa espécie de brejo, determinada pelo Sr. Edwall como *Eriocaulon vaginatum* Körn.[28] As larvas, bastante numerosas, pertenciam a *Culex cingulatus* Fabr.-Theo.[29] e viviam associadas a pequenos ciclopídeos, embora a lagoazinha onde cresciam as plantas estivesse livre de larvas de mosquitos.[30] São evidentes as vantagens do *habitat* vegetal que lhes assegurava proteção contra os predadores comuns.

---

[27] Como no original; na *Revista* consta "encontrei". [N.E.]

[28] Na *Revista* lê-se Koernke. No original consta "Kek", mas com correção manuscrita à margem da fotocópia existente no Fundo Adolpho Lutz. [N.E.]

[29] Como no original, tendo sido omitido na *Revista* e acrescentado à mão por Bertha/Gualter. No original consta sempre "Theob." [N.E.]

[30] Como no original; na *Revista* encontra-se frase independente: "A lagoazinha onde cresciam as plantas estava livre de larvas de mosquitos". [N.E.]

voltar ao sumário

O número de indivíduos pertencentes às espécies que criam nas bromeliáceas é enorme, devendo superar de muito ao das outras espécies em muitas localidades. Acresce que a área ocupada por matas é bem extensa. Também as águas salobras, brejos e margens de rios auxiliam a praga de mosquitos, mesmo quando não se prestam diretamente para criadouros das larvas. Tais acúmulos de água favorecem as bromeliáceas, que revestem as árvores dessas paragens e, conjuntamente com outras plantas armazenadoras de água, cobrem os solos secos ou brejentos.

É de suma importância o estudo dessas condições. A possibilidade da destruição das larvas que vivem em epífitas por meio das substâncias recomendadas para esse fim é mais teórica que prática. O extermínio das bromeliáceas também é raramente exeqüível. Geralmente, só a abertura de clareiras dá resultados como medida de proteção contra a malária silvestre e fluvial, conforme foi verificado várias vezes entre nós. Confirmada a existência da malária em regiões pantanosas, convém não deixar esquecidas as plantas que armazenam água.

Circunstâncias semelhantes às nossas devem ser bastante freqüentes em outros lugares. Nutro a esperança de que os resultados das observações aqui descritas concorram para a elucidação das trevas que em muita parte ainda envolvem as origens da malária endêmica.

Resta acrescentar alguns dados de ordem geral sobre as plantas armazenadoras de água que podem servir de focos de larvas. Os reservatórios constituídos pelas bases de folhas largas que circundam o caule são os mais comuns. Esse dispositivo é mais característico das monocotiledôneas, mas há plantas dicotiledôneas que também o exibem, haja visto o cardo das florestas, *Dipsacus sylvester*. Às vezes são as brácteas que acumulam água, por exemplo, nas helicônias. Em outras formas, a folha toda ou apenas a sua parte terminal se transforma em reservatório em forma de jarra; é o que ocorre nas *Sarracennia* e nas *Nepenthes.* Quanto à água, ora provém de precipitações atmosféricas, como nas bromeliáceas, ora é secretada pelas próprias plantas, como em *Nepenthes*. Há casos em que não é muito clara a sua origem, podendo ocasionalmente provir de ambas as fontes. Do ponto de vista do seu papel como foco de larvas de mosquitos, a origem é relativamente indiferente, mesmo quando se trata de secreção que possui a propriedade de digerir organismos mortos.[31] O essencial é que a água, que não precisa ser abundante, esteja bem protegida contra a evaporação total, deixe penetrar ar e luz suficiente e ofereça algum elemento nutritivo. Para que seja possível a adaptação das larvas, as plantas também não podem pertencer a espécies por demais escassas.

Nenhuma planta européia conhecida por mim preenche essas condições. O continente americano possui, ao menos, duas famílias apropriadas, discutidas acima. Seria bem interessante examinar as *Sarracennias* norte-americanas deste ponto de vista. Nos outros continentes, aponto as *Nepenthaceae* e as *Freycinetiae*, amplamente representadas em muitas ilhas e regiões litorâneas dos Oceanos Pacífico e Índico.

---

[31] Depois de terminadas as minhas observações, vim a saber que Haberlandt observara a presença de larvas vivas de mosquitos em *Nepenthes ampullaria* e *rafflesiana.* Haberlandt: *Eine botanische Tropenreise*, p.37. [N.A.]

voltar ao sumário

A árvore do viajante, *Ravenala madagascariensis* Sonn., tanto quanto a pude estudar aqui, não parece preencher as condições exigidas para criadouro de larvas. Não obstante possuir na base das folhas reservatórios muito amplos, que servem até para matar a sede, estes só se comunicam com o exterior muito esporadicamente e ainda assim por orifícios exíguos. A água neles contida apresentou-se sempre muito límpida e desprovida de organismos maiores.

Nas plantas armazenadoras de água nas quais foram vistas repetidamente as larvas de mosquitos, convém investigar se algumas das espécies presentes estão exclusivamente adaptadas a esse *habitat*.

São Paulo, 16 de setembro de 1902.

Legendas das ilustrações (ver p.755-57)

Fig. 1 *Aechmea tinctoria Mez.*, uma das bromeliáceas epífitas mais comuns e que freqüentemente abriga larvas de mosquitos. Atinge cerca de 75 cm. Repr. de Martius, *Flora Brasiliensis.*

Fig. 2 *Nidularium ampullaceum* E. Morr., espécie epífita pequena mas que acumula grande quantidade de água. Altura apr. 20 cm. De Martius, *Flora brasiliensis.*

Fig. 3 Corte de uma bromeliácea grande, passando pelo centro. Na base dos tocos das folhas vêm-se as numerosas bolsas onde se acumula água. Tirado do natural.

Fig. 4 *Eriocaulon vaginatum* Koernk. Planta brasileira de brejo que abriga larvas de mosquitos. Comprimento máximo das folhas, cerca de 30 cm. Tirado do natural.

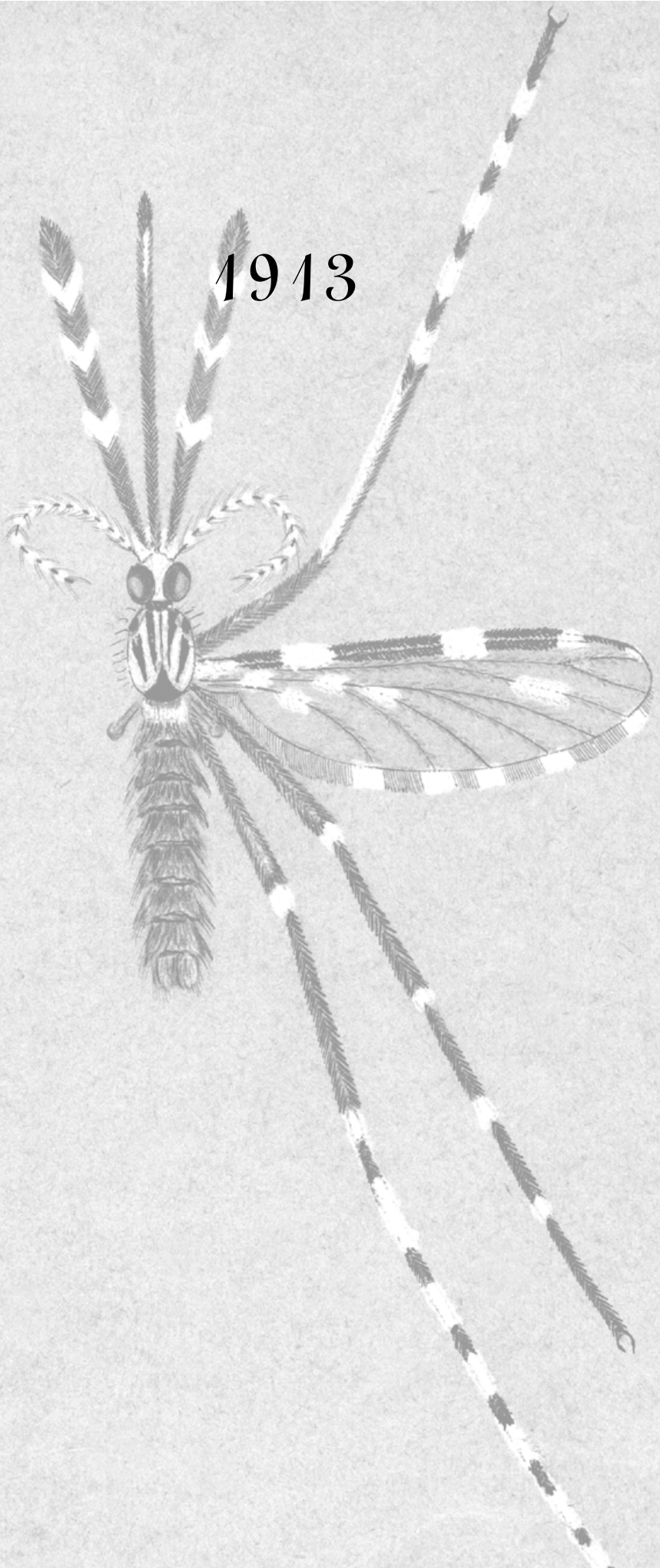
Fig. 5 *Freycinetia Arnotti* Gaud. Pandanácea das Ilhas do Havaí, que acumula água. A figura representa um ramo florido desta trepadeira enorme, bastante reduzido. Comprimento natural das folhas de 45 a 75 cm. De Sinclair, *Indigenous Plants of the Hawaiian Islands*.

Fig. 6 *Nepenthes gracilis* Korth., exemplo de planta com reservatório em forma de jarrinha. De Engler e Prantl, *Die natuerlichen Pflanzenfamilien*.

Fig. 7 *Anopheles Lutzii* Theob., espécie típica de vida larval bromelícola e transmissora da malária silvestre. Tirado do natural. Comprimento sem a tromba de 3 a 4,5 mm., com a tromba de 6 a 6,5 mm.

voltar ao sumário

1913

voltar ao sumário

Desenho do *Anopheles (Kerteszia) cruzii*, transmissor da malária silvestre descoberto por Lutz (MN. BR. Fundo Adolpho Lutz).

Drawing of *Anopheles (Kerteszia) cruzii*, transmitter of forest malaria, discovered by Lutz (MN. BR. Fundo Adolpho Lutz).

Unconsidered Factors in Disease Transmission By Blood-Sucking Insects *

By Frederick Knab, Bureau of Entomology, Washington, D.C.

The study of the role of blood-sucking insects in the transmission of disease is a recent one, and it is still to a large extent vague and chaotic. Its teachings are not only built up largely on hastily collected and faulty data, but they are replete with errors. Many of the investigators not only have lacked the necessary knowledge of biology, but the mastery of detail, along with a broader view, which is eminently necessary in such work. Since the discovery that certain blood-sucking insects are the secondary hosts of pathogenic parasites, nearly every insect that sucks blood, whether habitually or occasionally, has been suspected or considered a possible transmitter of disease. No thought seems to have given to the conditions, and the characteristics of the individual species of blood-sucking insects, which make disease transmission possible.

In order to be a potential transmitter of human blood-parasites, an insect must be closely associated with man and normally have opportunity to suck his blood repeatedly. It is not sufficient that occasional specimens bite man, as, for example, is the case with forest mosquitoes. Although a person may be bitten by a large number of such mosquitoes, the chances that any of these mosquitoes survive to develop the parasites in question (assuming such development to be possible) and then find opportunity to bite and infect another person are altogether too remote. Applying this criterion, not only the majority of mosquitoes, but many other blood-sucking insects, such as Tabanidæ and Simuliidæ, may be confidently eliminated. Moreover these insects are mostly in evidence only during a brief season, so that we have the additional difficulty of a very long interval during which there could be no propagation of the disease in question.

The truth is that all insects that have been found to be transmitters of human blood-disease are more or less closely associated with man and habitually suck his blood. This relation has long been recognized in the case of the two house-mosquitoes of the tropics, the one (*Aëdes calopus*) being the intermediary host of the yellow fever organism, the other (*Culex quinquefasciatus*) of those of filiariasis and dengue fever, but its significance has not been grasped. It is only through a combination of

---

* Communication by Frederick Knab, of the Bureau of Entomology, Washington, published in the American Association of Economic Entomologists' *Journal of Economic Entomology* (v.5, Apr. 1912, n.2, p.196-200). It prompted the response by Adolpho Lutz entitled "The insect host of forest malaria," published in the *Proceedings of the Entomological Society of Washington* (v. XV, n.3, p.108-9, 1913). By Frederick Knab, see also "Dr. Lutz's contentions regarding 'Forest Malaria'" (v. XV, part 2, p.110-8, 1913), which will be responded to by Lutz in "Forest Malaria," in the same journal (v. 15, n.4, p.169-70). [E.N.]

voltar ao sumário

circumstances that these insects are effective transmitters. These conditions are: The association with man and a predilection for his blood, abundance, comparative longevity – which means blood meals repeated at intervals, and practically continuous breeding, so that individuals are always present to act as intermediary hosts of the parasites. When these conditions are fulfilled the chain in the life-cycle of the parasite is continuous and we have an endemic disease. The relations just outlined might be expressed in terms of mathematical formulæ, but nothing would be gained thereby. It is the recognition of the principles involved that is important.

The writer is not at present in a position to review the entire field of disease transmission by biting insects from this viewpoint. However one more striking example in support of his views may be cited. This is the large hemipter *Triatoma (Conorhinus) megistus* which Carlos Chagas recently has shown to be the transmitter of a dangerous trypanosome disease of man in Brazil. As I have already pointed out in another place (Proc. Ent. Wash., xiii, 71, 1911) *Triatoma megistus* is remarkable among the American members of the genus in showing close adaptation to man. It lives in houses and does not occur naturally apart from man. The eggs are laid in the crevices of walls inside of houses and the young bugs feed on human blood from the star. In spite of its very large size, the bite of the adult occasions so little pain that it does not awaken a sound sleeper. This is clearly adaptational, as the wild species of the genus are known to have a very painful bite. Still another example are the biting flies of the genus *Flebotomus*, which, in the Mediterranean region transmit the so-called pappataci fever. Here too the species involved are closely associated with man.

It would seem at first thought that *Anopheles*, in the transmission of malaria, does not fulfill the conditions above formulated. The species of *Anopheles* have not been looked upon as particularly associated with man. However this is only due to the fact that the habits of the *Anopheles* have not been properly understood and particularly to the failure to differentiate the habits of the different species. There is every indication that those species which transmit malaria thrive in the vicinity of man, while, on the other hand, those species which live apart from man and do not habitually seek his blood are inoffensive. That the habits of the different species of *Anopheles* differ widely and are in direct relation to their effectiveness as transmitters of malaria is brought out in an interesting manner in the paper by Mr. Jennings on mosquito control in the Panama Canal Zone (printed on the preceding pages of this number). Conversation with him has added further data that support this view. Investigation of the role of the different species in the transmission of malaria, by inducing them to bite malaria carriers, has shown that *Anopheles albimanus*, the species which thrives particularly about settlements and is most persistent in entering houses and obtaining blood, is the principal factor in malaria transmission – no less than 70 per cent of this species developing the parasites.[1] An interesting point, brought out in conversation with Mr. Jennings, is that this species appears to be absent from those parts of the upper Chagres River

[1] Darling, Samuel T., Studies in relation to malaria, Washington, Govt. Printing Office, 1910.

voltar ao sumário

which are uninhabited. It is highly probable that the reason for the absence of *Anopheles albimanus* from such localities is that this mosquito not only prefers, but probably needs, human blood. It has been suggested that the absence of *albimanus* from the upper Chagres was due wholly to the absence of suitable breeding-places. It appears, however, that this objection is not valid. Both Mr. Jennings and Mr. Busck have explored the Chagres for mosquitoes and they assure me that there are abundant opportunities for *A. albimanus* to breed. Neither of them found *albimanus* and they could hardly have failed to do so had it been present.[2]

The observation of James and Liston on the habits of the *Anopheles* of India show that the species of that country likewise differ in habits, and they speak of "domestic" and "wild" species.[3] However the significance of the phenomenon seems to have escaped them, as it has subsequent investigators. There is no doubt in the writer's mind that a critical review of the data will show that the *Anopheles* responsible for the transmission of malaria in India will be found among the "domestic" species, as the term is applied by the above mentioned authors.

There is a paper by Dr. Adolph Lutz of Brazil, on forest mosquitoes and forest malaria, which apparently contradicts the ideas just expressed with reference to *Anopheles* and malaria.[4] The probabilities are, however, that Doctor Lutz has misinterpreted the facts. His observations were made in the state of São Paulo, during the construction of a railroad from the coast to the capital. The first part of the route was through the moist and heavily forested slope from the table-land to the coast, and while at work here a large part of the construction gang were afflicted with malaria. Lutz searched for the transmitting *Anopheles* but could find no breeding-places upon the steep slopes. Finally he determined that only one species of *Anopheles* (*cruzi*) was present in the region, and that this bred abundantly in the water held by epiphytic bromeliads. To this species he attributed the outbreak of malaria. Most probably this *Anopheles* had nothing to do with the outbreak of malaria among the laborers. It is a well-known fact that in the tropics most persons, although apparently in good health, have latent malaria. When such an individual comes under some physical strain, such as overexertion, exposure, or some form of overindulgence, the disease manifests itself. It seems highly probable that this is the explanation of the outbreak observed by Doctor Lutz. The men already harbored latent malaria when they came into the region and the exertion and exposure incident to the work caused the eruption of the disease.

---

[2] Since writing the above I have come upon a record of observations on *Anopheles tarsimaculata,* a geographic race of *albimanus,* by the Rev. James Aiken of Berbice, British Guiana, which support my contention. Under the name *Cellia albipes* he indicates the relation of this species to man as follows: "It is to be noted that on the Canje creek further up than Baracara I found no Anophelina, the same remark applies to the Berbice River above Mara, and in a collection made by Mr. Beckett at Sandhills none appeared. On a visit to the Supenaam creek I was also unsuccessful in finding this mosquito. All these districts are very sparsely populated, and so far as our observations go they are only to be found near human dwellings." – (British Guiana Medical Annual for 1906, Demerara, 1907, p.66.)

[3] James, S. P., and Liston, W. Glen. A Monograph of the Anopheles Mosquitoes of India. Calcutta, 1904 (first ed.).

[4] Lutz, Adolph, Waldmosquitos und Waldmalaria. Centralbl. f. Bakteriol., Parasitenk., u. Infektionskr., Abt. 1 Bd. 33, p.282-92, 1903.

voltar ao sumário

It must be noted in passing that the character of the disease itself, the duration of the parasites in the human blood, has an important bearing on the insect relation. Thus, in the case of yellow fever and dengue, where the parasites are present in the blood only during a very brief period, the association of the two hosts must be a very intimate one. In the case of malaria, where the parasites are present in the blood for a long time, the relation of the transmitting mosquito may easily be a less intimate one. But even here it must be remembered that the gametes, the sexual elements which are destined to continue the cycle of the parasite within the mosquito host, are only present and available to the mosquito at definite intervals, and that after a certain time, if no reinfection occurs, these forms disappear altogether.

In conclusion the writer wishes to point out that he is fully aware of a certain class of blood-parasites and transmitters which apparently do not conform to the principles above laid down. One class are the diseases transmitted by ticks, where the parasites are directly transmitted from the tick host to its offspring, and where, for this reason, the insect remains a potential transmitter for a very long period. Another class are the trypanosomes which apparently thrive in a number of different vertebrate hosts and may be transmitted from cattle or wild animals to man. But the observations on this point are by no means conclusive and it is quite possible, as has been repeatedly suggested, that a number of organisms, different but indistinguishable, are involved. It may prove that a revision of the data, from the present viewpoint, may materially alter our conceptions on the subject.

The Insect Host of Forest Malaria *

By Adolpho Lutz, Instituto Oswaldo Cruz

I see in the *Proceedings of the Entomological Society of Washington* that Mr. F. Knab read a paper, "The Dependence of Disease Transmission by Blood-Sucking Insects Upon Habits". When Dr. L. O. Howard cited a paper of mine, Mr. Knab declared that he had just discussed this paper from his present view point with Dr. Dyar and they had come to the conclusion that I had misinterpreted the facts. A similar statement is repeated in a paper in the *Journal of Economic Entomology*. To explain this singular conclusion Mr. Knab thinks it highly probable "that the men observed by Lutz already harbored malaria in a latent form when they came into the region and that the exertion and exposure incident to the work caused the irruption of the disease."

If such an etiology of a typical epidemic was possible, which no competent person would admit, the people living here and interested in the case would not have waited for two laymen to think of it and I would not have troubled to find a satisfactory explanation for a puzzling fact. Mr. Knab however continues:

"It is a well known fact that in the tropics most persons apparently in good health have latent malaria." Leaving alone the fact that the place of observation and the places where the patients came from have not a tropical climate, the statement itself is utterly erroneous and about equal to the statement that in hot countries everybody is suffering from liver disease. After excluding typhoid fever and other pyrexias with different etiology, it has become evident that malaria is very much localized and by no means generally prevalent, even in tropical countries. In fact it is wanting in many places where there are Anophelidæ, which are by no means ubiquitous.

My paper on forest malaria has been everywhere accepted without contradiction, and since I wrote it the facts have been confirmed by several people. Dr. Chagas observed another epidemic under absolutely similar conditions and near the same place and authorized me to state that he is convinced of the correctness of my explanations, which is of interest, as he has observed several epidemics of malaria in different places and studied the Anophelidæ found. I myself have seen another

---

* Adolpho Lutz's communication published in *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, v.XV, n.3, 1913, p.108-9. Answer to Frederick Knab, who, in the same periodical, had previously published "The dependence of disease transmission by blood-sucking insects" (v.XIV, p.219-21, 1913). By the same author, see also "Dr. Lutz's contentions regarding 'Forest Malaria'" (v.XV, Part 2, p.110-8, 1913), which would be answered back by Lutz in "Forest Malaria", *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, v.15, n.4, p.169-70. [E.N.]

epidemic and there are some more on record showing the occurrence of epidemical malaria in places where there are plenty of epiphytic Bromeliaceæ and no swamps. It is now a generally recognized fact in this country that all the great works of engineering, where hundreds and thousands of workmen have to sleep in the open air, will lead to epidemical outbreaks of malaria, even in quite uninhabited regions where there are swamps due to the periodical inundation of the rivers. The observations in the uninhabited mountain woods of the coast range are quite analogous and just as certain, with the difference that the higher places get infected later and never in the cold season. On the other hand the very same workmen have done the same work in the dry Campos regions and in the woods of the interior where there are no Bromelia Anophelidae without the slightest malarial manifestations.

Of course a few chronic malaria patients must be present and these will be found amongst the workmen who previously took part in similar work, but these people, far from being quite healthy, could be picked out and excluded, as I proposed long ago.

In this country, *Cellia argyrotarsis* is much more responsible for the spreading of malaria than *albimana*. Both the species are frequent in uninhabited places and only come near the houses when these are built in swampy regions, excepting very few stragglers. That they do not want or prefer human blood is shown by the quite well known fact here that they prefer the horse to the rider and large numbers of them might be caught on horses by persons who do not get bitten themselves. The same is true for all other species of Anophelidæ.

Now it is quite natural that the workmen in uninhabited places where big game is rare will attract the mosquitoes, and if they stay long enough in the same place the epidemic will follow the increase of the infection in the mosquitoes, which themselves augment in number through the facility of alimentation. It is a well established fact that a species might be an excellent intermediate or definite host of a parasite quite new to the country because the host for the other stage has only been introduced recently.

voltar ao sumário

Dr. Lut'z Contentions Regarding "Forest Malaria" *

By Frederick Knab

Dr. Lutz's protest against my remarks on malaria transmission by *Anopheles boliviensis* Th. (*A. Lutzii* Th.) is interesting and stimulating. It seems almost superfluous to say that I have the greatest admiration for the work of Dr. Lutz, as I am sure have all [those] who have become acquainted with it. Personally I have derived much inspiration from the writings of Dr. Lutz and to discredit him was far from my intention. The criticism to which he objects resulted naturally through the defense of an idea which I still believe is correct in principle. The question is a zoological one rather than a medical one, the pathogenic character of the parasite being merely an incident, and the fact that Dr. Lutz is a skilled naturalist as well as a physician leads me to hope for points of contact. I must reiterate, for the benefit of careless readers, that my remarks were, from the beginning, intended to cover only blood-parasites having life-cycles in alternate hosts and involving a blood-sucking insect. It may be here appropriately pointed out that a train of thought very similar to my own led Grassi to his great discovery, which was not, as generally formulated, that *Anopheles* transmits malaria, but that definite species of *Anopheles* do so. He conceived the idea that the transmitting blood-sucking insect and the disease must show the same distribution, and this corresponds very closely to what I have formulated. There is, therefore, really nothing new or startling in my contentions. What I do claim, however, is that this aspect should not be neglected by investigators.

I have again carefully read Dr. Lutz's famous paper and also his present communication. From these it would appear that in the question under dispute, which involves the principle formulated by me, we agree on every point but one, namely the question of the insect host in the malaria epidemic under discussion. I am glad to admit that offering an explanation of conditions at such a distance, and concerning which I had no accurate information, was rash; but it was only a suggestion and is now withdrawn in the face of the facts brought forward by Dr. Lutz. We find ourselves on common ground in believing that the malarial outbreak observed among a large gang of workmen encamped in a previously uninhabited forest was not endemic there, but was brought into the locality by such of the workmen as already harbored the malarial parasites, and that it was transmitted

---

* Communication read by Dr. Dyar and published in *Proceedings of the Entomological Society of Washington* (v.XV, Part 2, p.110-8, 1913), counterargumenting Lutz's reply ("The insect host of forest malaria", v.XV, n.3, p.108-9) to Frederick Knab's previous communication ("The Dependence of Disease Transmission by Blood-Sucking Insects", v.XIV, p.219-21), all published in the same periodical, in 1913. [E.N.]

voltar ao sumário

from man to man by a species of *Anopheles*. I am, however, unwilling to believe that a species of *Anopheles* which is peculiar to uninhabited forests and under normal conditions can not obtain human blood should forthwith become the host of a blood-parasite of man. It is true that such a case might occur and that we may have it before us in the one under discussion, but in my opinion this would be so exceptional that it would have to be very fully proven.

There is every indication that the host-relation between the malarial parasites and certain species of *Anopheles* is conditioned by a very fine physiological adjustment. Thus it has been commonly observed that of a number of species of *Anopheles* occurring in a given locality and all obtaining their blood-meals from the same source, some serve as efficient hosts for the parasites while other species simply digest the parasites with the blood. Very often the commonest *Anopheles* of a region will not be the one to serve as host. This is the case, for example, with our *Anopheles punctipennis*, and it is well established that *A. rossi* holds a similar relation in the Orient. James and Liston may be quoted to good advantage in this connection:

> We have already mentioned that some species of 'anopheles' are better malaria-carriers than others, and apart altogether from the fact that 'anopheles' may be abundant in a place without there being any malaria at all, it often happens that the species which is present most abundantly is not the one which is carrying malaria at the time. It is, however, a difficult matter to estimate the relative abundance of different species in any place, for some are much more easily seen than others, and the habits which some species have of secreting themselves among the straw of a thatched roof and of resting only upon objects which are as nearly as possible the same color as they are themselves, are very important. In order to exemplify this, it seems worth while to recount an instance which happened in our experience. In the malarious village of Ennur in the Madras Presidency, *A. rossi* was so abundant that on almost every straw of the thatched roof of every house three or four specimens of this species were resting. A careful search in the ordinary way did not reveal the presence any other species, and it is certain that, had there been no other object in the search than the mere determination of the species of 'anopheles' present in the village, the observer would have gone away quite satisfied that *A. rossi* was alone present. But the village was an extremely malarious one, and knowing that *A. rossi* was an inefficient carrier of malaria in nature, he was unwilling to believe that no other species was present in the houses. Fixing his mind, therefore, upon the thought that he was looking for *A. culicifacies* and not *A. rossi*, he again commenced the search with great care, and was rewarded not only by detecting the presence of *A. culicifacies*, but by catching a sufficient number of this species during several days' work, to prove that it was the species responsible for the prevalence of malaria in the place and not very much more abundant species *A. rossi*.[1]

[1] A monograph of the anopheles mosquitoes of India (first edit.), p.53-4, 1904. [A.N.]

Now we find that upon a short visit of investigation Dr. Lutz found a single species of *Anopheles* in the locality and at once concluded that this was responsible for the malarial outbreak. "Ich war sofort überzeugt, die gesuchte Mückenart gefunden zu haben, obgleich damals über die Charaktere der Malariaüberträger noch nicht bekannt war. Als bald darauf erkannt wurde, das dieselben unter den *Anopheles*-arten zu suchen seien, sah ich mit Befriedigung, das die neue Art ein *Anopheles* war.".[2] He assumed that no other species of *Anopheles* could be present in the locality because it appeared to him that there were no suitable breading-places other than the bromeliads. In fact I have found three species of *Anopheles* breeding in small pools in the bed of a mountain stream, where the topographic conditions must correspond very closely with those outlined by Dr. Lutz, and two of these species (*A. argyritarsis* and *A. eiseni*) occur also in southern Brazil. I have repeated these observations on two visits to Cordoba, Mexico (June, 1905, and December, 1907, to April, 1908), and found the larvae on these occasions in a canyon which is virtually scoured out by mountain torrent after every heavy rain. Similar observations are at hand from the rapid streams in Panama. Furthermore it may be pointed out that during a five month stay at Cordoba I did not capture a single adult *Anopheles*, and had I not collected the larvae I should have been led to conclude that no *Anopheles* occurred in that locality. It may therefore be pardonable if I express my incredulity that no other than the bromelicolous *Anopheles* were present in the locality described by Dr. Lutz. Aside from this possible or even probable presence of other *Anopheles*, which admittedly might be in such small numbers as to be a negligible factor, there may be still other sources of error. The question naturally arises: How completely and for how long a period were the workmen confined to the forest habitat? Did they not, singly or in small parties, take holidays outside that zone or make nocturnal visits to taverns and pleasure resorts beyond its confines? From what we know of the habits of *Homo* in general we have a right to suspect this! In short, the claim that a wholly "wild" species of *Anopheles* should become an efficient host of a human malarial parasite seems to me so improbable that no evidence other than the demonstration of the parasites in the salivary glands of the mosquito will induce me to accept it.

Lest I be accused of ignorance of the literature, I must state that I have examined a paper by Galli-Valerio in which that author claims to have found oocysts of the malaria parasites in the stomach-walls of a specimen of *Anopheles boliviensis*.[3] I am unable to accept Galli-Valerio's determination. The specimens were brought to him from the State of Paraná by a friend and were in very bad condition ("*qui malheureusement étaient dans mauvais état de conservation*"). Even a very close student of American mosquitoes might hesitate to positively identify such specimens, and I am not aware that Galli-Valerio had previously given the least attention to American mosquitoes!

---

[2] *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, v.33, n.4, p.283, 1903. [A.N.]

[3] "Notes de parasitologie. Sur la présence d'oocystes chez *Anopheles lutzii*, Theobald", *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1 Abt. Orig., v.35, p.85, 1904. [A.N.]

As to my statements concerning the association of *Anopheles albimanus* with man, it may be that I have been too positive. But the available observations, and new ones [that] have come to hand since my papers were written, seem to show that my contention has some foundation in fact. Naturally the association is not an intimate one, such as it is the case of *Aedes calepus* and *Culex quinquefasciatus*, and this indicated in the beginning. The reason is obvious enough in the long period during which the malarial parasites are present in the human circulation. We now know that *Anopheles albimanus* will fly long distances from breeding-places to obtain blood and fly back again to lay eggs, just as do certain species in India which are known to hold a similar relation there. Recently veritable migrations of this nature have been observed.[4] In them the *Anopheles albimanus* were not carried involuntarily by the win, but were governed in their movements by the food-supply for the adults and by the available breeding-facilities. Finally there would seem to be a variation in the ratio of *Anopheles albimanus* to other species of *Anopheles*, according to the size of the settlements (within certain limits!) and the consequent available food-supply in men and animals. I do not think that this difference is explainable by topographic conditions, but believe that where conditions are otherwise favorable it is governed by the consideration just mentioned.

Finally it must be admitted that, in formulating what I believe to be an important principle, I have been somewhat dogmatic. But the nature of the subject, and, except in the case of the most pronounced examples, the dearth of observations bearing upon it, have made this necessary. If I have caused students to think, to criticize, and perhaps to investigate from a new point of view, I shall feel that I have done something worth while.

Dr. Dyar said: To state the matter concisely, certain workmen engaged in railroad construction in a wild, weeded country were afflicted with malaria. Dr. Lutz, investigating the outbreak, found no other *Anopheles* present but the species breading in the epiphytic bromeliads in the forest, *A. lutzii* Theob. He concluded that they were responsible for the outbreak of the disease among the workmen.

At the time of this investigation, it was not known to what a degree of specialization the malarial relation had established itself. It was thought that malaria in man was to be considered as conveyed by *Anopheles* as against other mosquitoes. Lutz's conclusion was, therefore, at the time a natural and plausible one. But we now know that the malarial relation is a highly specialized one. Each kind of malaria is conveyed usually by but one or two species of *Anopheles* in a locality. Often we have in a given locality several species of *Anopheles* present, only one of which is capable of carrying the form of malaria prevalent there. Mr. Knab has pointed out that for such a delicate relation to have established itself, an habitual association of the vertebrate host and mosquito host must have preceded — in other words domestic or semidomestic *Anopheles* only will be found to be malaria carriers. This view renders Dr. Lutz's conclusions less plausible than when viewed in the former light, and, in conversation with Mr. Knab, we had concluded that Dr. Lutz's explanation was probably erroneous. Certainly, in view of recent discoveries,

---

[4] Rept. Dept. Sanitation, Isthmian Canal Comm., for January, 1913, p.43-6. [A.N.]

voltar ao sumário

Dr.Lutz's explanation is at least unlikely and unusual and can be accepted only after strict proof, which has not been adduced.

It seems to me that there are three possible theories to account for the outbreak of malaria observed by Dr. Lutz. First, that the true carrier was overlooked. Second, that the disease was spread by *Anopheles lutzii* from a latent case among the workmen, and, after the incubation period, first in the mosquito, then in the man, appeared generally among the men as a result of the bites of the infected *lutzii*. Third, that there existed a form of malaria among wild animals in the forest, conveyed by *A. lutzii*, and that man is subject to this disease when specially exposed by residence in the forest and so bitten by the mosquitoes already infected from the wild animals.

In regard to the first alternative, it is difficult to discuss possible sources of error at this distance from the facts, distance both of time and space. It is however true that the ordinary malaria carrier may be overlooked, especially if one is possessed by an original idea or theory one wishes to establish. The men may not have been as strictly confined to the camp as supposed, and there are a thousand and one possible chances of error, any one of which may have been operative. Personally I believe that Dr. Lutz was the victim of some error of this kind.[5]

In regard to the second alternative, the chance that wild species of *Anopheles*, never before having carried human malaria, should be in a condition to do so when malaria cases are presented, seems remote. The condition is possible, but unlikely, and should only be accepted after rigorous proof. The ordinary malarial parasite should be proved to develop in *Anopheles lutzii*.

The third alternative is no more than an interesting possibility. No material organisms are know to inhabit wild animals and be transferable to man, though it seems possible that there might be parasites of monkeys, conveyed by forest *Anopheles*, and man perhaps susceptible to them. If such a relation exists, it could be demonstrated by suitable study, but I think we are not entitled to invoke it as an explanation of the present case merely on a possibility

As between the second and third alternatives, there should be at once evident a difference in the time of appearance of the disease after the men were encamped in the forest. In the second case the disease would appear much later than in the third. But the first alternative might show either a long or short period, according to what the actual mode of infection was, whether by the infection of local overlooked *Anopheles* from latent cases among the men themselves or by infection of the men individually outside the camp by already infected mosquitoes.

But whatever explanation be the true one, the burden of proof rests upon the investigator, in this case Dr. Lutz, and we have he right to expect that proof should be complete or to reject the explanation offered.

---

[5] It seems to me probable that some ordinary *Anopheles*, like *A. albimanus* or *argyritarsis*, was really present, but overlooked by Dr. Lutz. It appears from his article that he was too much impressed by the apparent lack of ground breeding-places. He found species of *Janthinosema* and others present, which are exclusively ground-pool breeders, but he classifies them as occasionally breeding in bromeliads. Apparently he accounts for their presence by their supposed faculty of ocasionally so breeding; but this is surely an error. Where *Janthinosema* could be present there must certainly have been abundant opportunity for the breeding of ordinary *Anopheles*. [A.N.]

Forest Malaria*

By Adolpho Lutz

I have received from doctors Knab and Dyar answer to my statements concerning the transmission of malaria by wood mosquitoes, in which they not only refuse to be convinced but repeat their accusations of overlooking and misunderstanding elementary facts. *I give up convincing them. If facts are stubborn things, hobbies may prove more stubborn yet and if those gentlemen like to ride theirs I cant help it*. I only want to make plain why I have protested and leave it to members to decide if their way of arguing ought to be approved.

In order to suit their *pet* theory Galli-Valerio must have mistaken another anophelid for *Myzomyia lutzi,* though this is an extremely characteristic species which can be distinguished from all others by a glance at the scutum. Lutz and Chagas must have overlooked the presence of other anophelids at the places of their observations, *though Messrs. Knab and Dyar can see them from Washington*. Now, Lutz and Chagas might be expected to know anophelids, as they worked with them for years and together indicated most of the Brazilian species. Both made formal declarations and I have a written statement from Dr. Chagas to the point that he looked carefully for other anophelids while he treated the epidemic on the spot. At that time he did not know me nor my paper and made his observation quite independently. Those facts are considered of no account, because Dr. Knab found in Central America other anophelids, in localities which he takes to be similar. He even mentions *Anopheles eiseni,* a species which has never been found in the states of Rio and São Paulo, where the observations were made. I am also accused of overlooking that men are men, and it is stated that the men must have got away at night and infected themselves elsewhere. I have already declared that they lived many miles away in the woods and there was no other way to travel than on foot. Even if they had escaped control, the nights would not have been long enough to let them reach a place where they might have found what is suggested, nor would that help in any way, as there was and is no malaria in those places. Arguing like that you might also say that the Italian sailors who got yellow fever on board of a man-of-war anchored in Rio harbor, far away from the land, were attacked because they swam on shore at night time, following a classical example.

---

* Adolpho Lutz's communication published in *Proceedings of the Entomological Society of Washington*, v.15, n.4, p.169-70. Reply to Frederick Knab's "Dr. Lutz´s contentions regarding 'Forest Malaria'", published also in *Proceedings of the Entomological Society of Washington* (v.XV, Part 2, p.110-8, 1913). The copy printed by the North American periodical omitted some parts of Lutz's original communication, which we have included in the present edition in italics. Typewritten copies of the original, dated 7.9.1913, can be found in BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 23, pasta 85, maço 3. [E.N.]

voltar ao sumário

Messrs. Dyar and Knab think that mosquitoes, which have never been in contact with men before, cannot transmit disease. In order to test their thesis, you must put men in absolutely uninhabited places. This is, generally speaking, rather difficult, but it so happens that in Brazil roads and railways have been made in such conditions and nearly always there have been epidemics of malaria. I know also of epidemics of Leishmania sores, with good reasons attributed to the transmission by *Phlebotomus*, observed in absolutely deserted zones. I have also seen a small yellow fever epidemics amongst people living in a place where only wood mosquitoes could be expected. All this shows that the theoretical considerations have not been respected by the facts and all that is wanted is that the transmitter, whatever may be its past, belong to a category in which the parasite can thrive; then it must have repeated access to human beings, some of them being infected and some not immune. As the process of development takes time, its life must not be too short. For that reason repeated oviposition is a favorable condition.

The transmission of malaria by bromeliabreeders is not without practical interest. That is why I object to have my observations dismissed with the observation: It is probable that the doctor was mistaken which seems to imply that it is a habit of mine to make mistakes in scientifical observations. As I am in less a hurry to communicate my observations than a good many people nowadays, I don't think that my share of mistakes is an unusually large one.

Thus the discussion from my side is closed but I fully maintain the correctness of my observations.

voltar ao sumário

Protozoologia

1889

voltar ao sumário

Leptodactylus ocellatus (MN. BR. Fundo Bertha Lutz).

voltar ao sumário

Ueber ein Myxosporidium aus der Gallenblase brasilianischer Batrachier.

Von

Dr. Adolph Lutz

in

São Paulo.

Die Myxosporidien sind bekanntlich durchweg Parasiten und schmarotzen in der überwiegenden Mehrzahl auf Fischen. Der Einzige von den mir zugänglichen Autoren, welcher ihr Vorkommen bei Amphibien erwähnt, ist Leuckart, welcher sie häufig in der Harnblase von Fröschen fand, und auch das Vorkommen einer von Lieberkühn entdeckten Art in der Niere anführt. Dass sie auch in der Gallenblase der Batrachier nicht fehlen, soll die nachfolgende Mittheilung zeigen. Indessen ist es nicht bloss der — wie ich glaube, neue — Fundort, welcher von Interesse ist, sondern es dürfte sich auch diese, wahrscheinlich noch unbekannte, Art in mancher anderen Hinsicht des Studiums werth zeigen.

Bei den von mir untersuchten Fröschen und Kröten erscheint die Gallenblase als ein dünnwandiges, mehr oder weniger durchsichtiges, aber doch — seiner relativen Grösse und fast stets prallen Füllung wegen — leicht aufzufindendes Organ. Die darin enthaltene Flüssigkeit ist bei Kaulquappen fast wasserklar, bei älteren Thieren smaragdfarben bis dunkelblaugrün. Sie enthält häufig sandige oder krümelige Concremente, welche aus einzelnen oder zu strahligen Drusen vereinten Krystallnadeln bestehen und im Alkohol löslich sind. Sie werden auch in Gallenblasen getroffen, die keine Schmarotzer enthalten.

Die gleich zu beschreibenden Parasiten der Gallenblase zeichnen sich nun vorerst dadurch aus, dass sie die histologische Integrität des von ihnen bewohnten Organs in keiner Weise zu schädigen scheinen. Sie flottiren nämlich frei suspendirt im flüssigen Inhalt der Gallenblase und treten auch leicht mit jenem aus, wenn letztere ausgiebig eröffnet wird.

Die Parasiten erscheinen makroskopisch als papierdünne, runde, durchsichtige Scheiben oder Blättchen, an welchen häufig eine weniger durchsichtige, weissliche Randzone erkannt werden kann. Sie scheinen schon durch die uneröffnete Gallenblase durch und werden meist zu mehreren, oft sehr zahlreich (30—50 Exemplare) getroffen. Dabei stehen sie auf verschiedener Entwicklungsstufe und wechseln von der Grenze der Sichtbarkeit bis zu einem Durchmesser von $1^1/_2$ und selbst 2 mm. Ihre Dicke ist wegen der geringen Wölbung der Ober- und Unterfläche eine sehr geringe, höchstens $\frac{1}{20}$—$\frac{1}{10}$ des Durchmessers. Eine Seitenfläche existirt nicht, sondern die Ränder der Endflächen begegnen sich; der Körper hat also die Form einer schwach biconvexen, optischen Linse (nicht eines niedrigen Cylinders). Unter dem Mikroskope zeigen die Scheibchen eine besonders an der Kante deutlich erkennbare, durchscheinende und strukturlose Membran, welche der Galle vollständig widersteht und auch gegen Reagentien eine bedeutende Resistenz besitzt. Sie sichert die Form des ganzen Organismus, welcher allerdings bei seiner grossen Dünnheit über die Fläche geknickt und gefaltet werden kann, dessen Kanten aber immer eine der Kreisform entsprechende Rundung zeigen. Amöboide Bewegungen sind demgemäss vollkommen ausgeschlossen; aber auch sonst habe ich nie eine Spur von spontanen Gestalts- oder Ortsveränderungen beobachten können.

Der Inhalt der Scheiben besteht aus zahlreichen, verschieden grossen Blasen, welche sich polygonal gegen einander abplatten und dadurch das Bild einer zelligen Struktur hervorrufen. Die einzelnen Blasen lassen keinen Kern erkennen und zeigen einen vollständig kugeligen Contour, wenn man die Membran anreisst, worauf sie spontan austreten. Sind sie noch von Galle umgeben oder werden Alkalien zugesetzt, so verschwinden sie alsbald vor den Augen des Beschauers, wohl weil ein sie umgebendes, äusserst zartes Häutchen gelöst wird und sie selbst zerfliessen.

Das auffallendste und zugleich kennzeichnendste Element sind die Gebilde, welche gewöhnlich als Sporen bezeichnet werden, und

denen die ursprüngliche Bezeichnung Psorospermien zukömmt. Sie liegen, wie man im optischen Durchschnitte sehen kann, innerhalb der Haut, nur lose mit derselben verbunden, und ausserhalb der eingeschlossenen Blasen. Stets finden sie sich paarig angeordnet; die Paare selbst sind ziemlich regellos über die Fläche zerstreut, aber immer in grösserer Zahl an den Rändern angehäuft. Die Bildung selbst beginnt schon bei Exemplaren, die kaum ein Zehntel der vollen Grösse erreicht haben; doch ist ihre Zahl dann nicht nur absolut, sondern auch relativ gering. Sie nimmt bei fortschreitendem Wachsthum beständig zu, ohne aber bei Exemplaren gleicher Grösse stets dieselbe Höhe zu erreichen. Bei den sporenreichsten grösseren Exemplaren zeigen sie sich auf der Fläche in ganz geringen Abständen, während sie an den Rändern eine dichtgedrängte Zone bilden, welche sich makroskopisch als der oben erwähnte weisse Ring darstellt.

Die reifen Sporen haben einen länglichen Durchmesser von 12—14 μ und einen kürzesten von 9—10 und sind von nahezu regelmässiger Eiform mit etwas stumpfen Polen. Die ziemlich dicke und consistente Schale zeigt eine wenig deutliche, feine Querstreifung und besitzt die bekannte Widerstandsfähigkeit gegen Chemikalien. Sie besteht, wie gewöhnlich, aus 2 Klappen, deren Vereinigungsebene aber schräg gerichtet ist (wie die Diagonale in einem Rechteck) und die Aequatorialebene in einem Winkel von ca. 45 Grad schneidet. Dieser Umstand steht zweifellos im Connex mit der Stellung der, auch hier vorhandenen, zwei Polkörperchen, welche getrennt — an jedem Pole eines — gelagert sind. Durch diese Art des Aufklappens wird es ermöglicht, dass jeder Schalenhälfte eines derselben anheimfällt. Um die Nahtlinie herum ist bei jeder Klappe reifartig ein elastisches Stäbchen gelegt, das im Profil deutlich hervorsteht und bei Einwirkung von Kalilauge in Form einer mehr oder weniger gestreckten Leiste abspringt, wobei die Schalenhälften gelöst und oft ein Stück weit fortgeschleudert werden. (Es stimmt dies mit der von Balbiani gegebenen Darstellung überein; dagegen habe ich niemals eine elastische Verbindung der Sporenpaare durch die halbgelösten Streifen sehen können.) Die Polkörperchen selbst haben eine beinahe kugelige Gestalt, welche indess an der Seite des Poles etwas ausgezogen und dadurch birnförmig erscheint. Sie enthalten einen ausschnellbaren Faden, der die Länge der ganzen Spore um das Vier- bis Fünffache übertrifft. Im vollständig eingezogenen Zustand ist er spiralig aufgerollt und schwer erkennbar, während bei halber Ausstülpung auch das intracapsuläre Stück deutlich sichtbar ist. Nach der Ausstülpung, welche durch verschiedene Reagentien, am sichersten durch Kalilauge erreicht wird, erscheint das Bläschen etwas verkleinert und die Wandung deutlich doppelt contourirt; letztere muss also etwas elastisch sein. In Wasser oder Galle untersucht, erscheinen sowohl die Spore, als die Polkörperchen stark glänzend, während dies in Glycerin und anderen stärker brechenden Flüssigkeiten weniger der Fall ist.

Der übrige Raum der Spore ist von einer durchsichtigen

Plasmamasse eingenommen, welche erst nach Zusatz von Gerinnung bewirkenden Flüssigkeiten deutlicher hervortritt in Gestalt eines unregelmässigen, sehr niedrigen und biconcav ausgehöhlten Cylinders. Ein Kern ist in demselben nicht nachzuweisen.

Von der Entwicklung der Spore kann ich Folgendes berichten: Bei den Exemplaren verschiedenen Alters findet sich ziemlich häufig eine Sporenanlage in Form eines schmäleren, mehr langgestreckten und nur ganz zart angedeuteten Ovals. In demselben liegen etwas vom Pol abstehend zwei kleine, blasse, vollkommen runde Polkörperchen, welche einen ziemlich grossen, dunklen Restkörper in Form eines Cylinders mit concaven Endflächen umgeben. Während derselbe sich verkleinert und aufhellt, verdicken sich Schale und Polkörper, wodurch sie stärker hervortreten; die Verbindung derselben durch einen Fortsatz der letzteren stellt sich her und die ganze Spore wird bauchiger. Von wirklichen Kernen habe ich bei oder nach der Entwicklung derselben nie etwas gewahren können; man sieht zwar in einzelnen Sporen ein (noch seltener zwei) mikrokokkenartige Körperchen, die aber bei ihrer Inconstanz nur für eine Ausscheidung aus dem Plasma gelten können. (Aehnliche Körner finden sich oft in grosser Anzahl in der Cuticula der ganzen Plasmascheiben. Sie bräunen sich mit Osmiumsäure nur ganz leicht, können also kaum als reines Fett angesprochen werden. Ebensowenig aber kann ich sie als Zellkerne ansehen.)

Von der Entwicklung der Polfäden kann ich nichts Bestimmtes mittheilen, bezweifle indessen, dass sie, wie Bütschli vermuthet, in ausgestülptem Zustande angelegt werden. Den Inhalt der Spore habe ich niemals in Amöbenform austreten sehen.

Bei längerem Liegen in Wasser oder Galle, wobei die Membran der Scheiben zerfällt, beobachtete ich nur das Aufklappen der Sporenschale mit oder ohne Herausfallen der Polkörperchen. Im Wasser stülpen sich nur wenige Polfäden aus, in der Galle ist dies häufiger der Fall. Ausser diesen Erscheinungen wurde durchaus keine selbständige Bewegung beobachtet.

Die jüngsten Formen des eigentlichen Entwicklungsprocesses haben sich bisher meiner Beobachtung entzogen. Ich hoffte dieselben in den Kaulquappen zu finden, wurde aber enttäuscht, da bei allen bisher untersuchten Exemplaren (circa ein Dutzend) die Gallenblase sich vollkommen frei erwies; dagegen war ich etwas glücklicher bei nur wenig grösseren Exemplaren einer Froschart und bei halbwüchsigen Kröten. Doch waren hier die Parasiten zum Theil schon erwachsen und selbst die zahlreichen kleinen und kleinsten Exemplare zeigten bereits die starre Scheibenform. Darunter waren Exemplare, welche noch nicht die Grösse von $\frac{1}{10}$ mm erreicht hatten.

Was Vorkommen und Häufigkeit der parasitären Gebilde betrifft, so wurden sie bei circa 50, zu den verschiedensten Zeiten gefangenen, halbwüchsigen bis erwachsenen Exemplaren von Bufo agua, welche sämmtlich von einem Fundorte stammten, nie vermisst. Meistens waren sie in der Mehrzahl vorhanden und konnten selbst zu fünfzig und mehr beisammen gefunden werden. Ausser-

dem fand ich sie noch bei jungen Fröschen (Cystignathus ocellatus) aus 2 verschiedenen Localitäten. Dagegen fehlten sie bei zwei grossen Exemplaren von Bufo agua von anderer Provenienz, sowie bei allen untersuchten Kaulquappen und eben metamorphosirten Kröten von mehreren verschiedenen Standorten.

Es erübrigt noch, dieser wohl charakterisirten Myxosporidienform einen Namen zu geben. Für das Genus möchte ich zur Bezeichnung der regelmässigen Form und des zelligen Baus den Namen Cystodiscus und für die Species die Bezeichnung immersus vorschlagen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Sobre um mixosporídio da vesícula biliar de batráquios brasileiros *

Os mixosporídios, como se sabe, são parasitas que vivem, em sua maioria, à custa de peixes. Entre os autores aos quais tive acesso, Leuckart é o único que menciona sua presença nos anfíbios, encontrou-os muitas vezes na bexiga de rãs e relata também a presença nos rins de uma espécie descoberta por Lieberkühn. A comunicação que segue deverá mostrar que também estão presentes na vesícula biliar de batráquios. Não é apenas a sua nova localização que apresenta interesse, sob vários outros aspectos esta espécie, ao que parece, ainda desconhecida, revelar-se-á digna de estudo.

Nas rãs e nos sapos por mim examinados, a vesícula biliar aparece como um órgão mais ou menos transparente, de paredes finas mas, mesmo assim – por causa do seu tamanho considerável e de estar sempre plena – fácil de ser encontrado. O líquido nela contido é claro como água em girinos e, em animais mais velhos, de verde-esmeralda a verde-azulado escuro. Geralmente contém concreções arenosas e esmigalhadiças, formadas por agulhas cristalinas agregadas em forma de drusas isoladas ou radiadas, solúveis em álcool. Estas são também encontradas em vesículas biliares que não contêm nenhum parasita.

Os parasitas da vesícula biliar adiante descritos destacam-se, principalmente, pelo fato de não parecerem prejudicar, de maneira nenhuma, a integridade histológica do órgão em que se encontram, pois flutuam livremente em suspensão no conteúdo líquido da vesícula biliar, saindo facilmente com este quando a vesícula extravasa abundantemente.

Macroscopicamente, os parasitas apresentam-se como discos ou pequenas lâminas, delgados como papel, redondos, transparentes, nos quais pode ser reconhecida freqüentemente uma zona marginal esbranquiçada, menos transparente. Esses discos são visíveis mesmo através da vesícula fechada e são encontrados, na maioria das vezes em vários, às vezes em muitos exemplares (de 30 a 50). Eles se apresentam em diversos graus de desenvolvimento e variam de tamanho: do limite de visibilidade até um diâmetro entre 1,5mm e 2mm. Sua espessura diminuta, por causa

---

* Texto traduzido de “Ueber ein *Myxosporidium* aus der Gallenblase brasilianischer Batrachier”, *Centralblatt für Bakterologie und Parasitenkunde*, (Jena), 1889, v.5, n.3, p.84-8, il. Neste trabalho, realizado à época em que Adolpho Lutz residia em Limeira, São Paulo, o cientista propõe novo gênero e nova espécie de mixosporídio: *Cystodiscus immersus*. O periódico que veiculou o trabalho – em português, *Folha Central para Bacteriologia e Parasitologia* – fora fundado em 1887 por Rudolph Leuckart, Friedrich Löfller e Oscar Uhlworm. Mais tarde, seria agregado ao nome do periódico, o mais importante em sua área nos países germânicos, o termo *Infektionskrankheiten* (Doenças Infecciosas). [N.E.]

da pequena curvatura das superfícies superior e inferior é de, no máximo, 1/20 a 1/10 do diâmetro. Não existe uma face lateral, as margens das faces terminais se encontram e o corpo, por conseguinte, possui a forma de uma lente óptica levemente biconvexa (e não de um cilindro de pouca altura). Ao microscópio, os pequenos discos apresentam uma membrana transparente e sem estrutura – que resiste completamente à bílis e de forma significativa aos reagentes – reconhecível especialmente pelas bordas. Ela assegura a forma ao organismo todo, o qual, por sua fina espessura, pode ser dobrado e pregueado, mas cujas bordas mantêm sempre uma configuração circular. Com isso, movimentos amebóides são totalmente excluídos; de qualquer forma, nunca consegui observar qualquer vestígio de modificações espontâneas de forma ou lugar.

O conteúdo dos discos consiste em numerosas bolhas de tamanhos diferentes que se achatam mutuamente de maneira poligonal, sugerindo uma estrutura celular. As bolhas isoladas não permitem que se reconheça nenhum núcleo e mostram um contorno totalmente esférico; quando a membrana é rompida as bolhas saem espontaneamente. Estando ainda cercadas por bílis ou adicionando-se álcalis, elas desaparecem imediatamente da vista do observador, provavelmente porque uma película envolvente extremamente delicada é dissolvida e elas se liquefazem.

Seu elemento mais notório e ao mesmo tempo, mais característico, são as formações designadas normalmente como esporos, às quais cabe a designação original de psorospermas. Os esporos se situam, como se pode ver em corte microscópico, dentro da membrana, frouxamente ligados a ela, e fora das bolhas inclusas. Eles se encontram sempre dispostos aos pares, os pares espalhados irregularmente sobre a superfície e aglomerados em maior número nas bordas. A formação propriamente dita inicia-se em exemplares que mal atingiram um décimo do tamanho total; seu número então é reduzido, em termos absolutos e relativos. Sua quantidade aumenta constantemente com o crescimento progressivo, não atingindo, porém, sempre o mesmo comprimento em exemplares do mesmo tamanho. Em exemplares maiores e mais ricos em esporos, estes apresentam-se dispostos na superfície em pequenos intervalos, enquanto nas bordas formam uma zona compacta, a qual, macroscopicamente, apresenta-se como o anel branco acima mencionado.

Os esporos maduros têm diâmetro entre 12 e 14m os mais longos, e entre 9 e 10m os mais curtos, apresentando uma forma quase regular de ovo, com os pólos algo truncados. A membrana, bastante espessa e consistente, exibe estriamento transversal fino, pouco nítido, possuindo a conhecida resistência a produtos químicos. É constituída, como é comum, de duas valvas cujo plano de junção se alinha obliquamente (como a diagonal de um retângulo), interceptando o plano equatorial em um ângulo de cerca de 45 graus. Esta circunstância está, sem dúvida, em conexão com a posição dos dois corpúsculos polares, também presentes aqui, que se situam separadamente, um em cada pólo. Por este tipo de articulação torna-se possível que cada metade da membrana contenha um deles. Ao redor da linha de sutura situa-se, em cada valva, à maneira de anel, um bastonete elástico que, de perfil, sobressai claramente e que, sob o efeito de solução de hidróxido de potássio, salta para fora em forma de uma tira mais ou menos estendida; as metades do invólucro se soltam e muitas vezes um pedaço delas é arremessado a distância

(isto coincide com a representação feita por Balbiani, em contrapartida, nunca pude ver a junção elástica dos pares de esporos através das tiras meio soltas). Os corpúsculos polares, em si, possuem uma forma quase esférica, um pouco estirada no lado do pólo, parecendo, por isso, piriforme. Contém um filamento projetável para fora que ultrapassa quatro ou cinco vezes o comprimento do esporo. Em estado totalmente recolhido, ele é enrolado em espiral e dificilmente reconhecível, ao passo que, em meia ejeção, é claramente visível também a sua porção intracapsular. Após a ejeção, que é obtida por diversos reagentes, de modo mais seguro por meio de solução de hidróxido de potássio, a bolhinha aparece um pouco diminuída e a parede apresenta, claramente, duplo contorno, devendo, portanto, ser algo elástica. Tanto os esporos quanto os corpúsculos polares aparecem muito brilhantes quando examinados em água ou bílis, e um pouco menos se examinados na glicerina e em outros líquidos mais refringentes.

O espaço restante do esporo é preenchido por uma massa plasmática transparente que, com a adição de líquidos coagulantes, sobressai claramente em forma de um cilindro irregular, muito baixo e escavado de maneira bicôncava. Não é possível comprovar nele a existência de um núcleo.

Sobre o desenvolvimento do esporo posso relatar o seguinte: nos exemplares de diferentes idades encontra-se, com bastante freqüência, um primórdio de esporo em forma de oval estreito, oblongo e apenas levemente esboçado. Nele encontram-se, a pouca distância do pólo, dois corpúsculos polares pálidos, perfeitamente redondos, que cercam um corpo residual escuro, bastante grande, em forma de um cilindro com faces terminais côncavas. Enquanto ele se reduz e se aclara, a membrana e os corpúsculos polares engrossam, em conseqüência do que sobressaem mais intensamente; um prolongamento destes estabelece a sua junção, tornando-se todo o esporo mais bojudo. Nunca pude comprovar a existência de núcleos verdadeiros durante e após o desenvolvimento dos esporos; vê-se, em alguns deles um, ou em casos mais raros, dois corpúsculos semelhantes a micrococos, os quais, por sua inconstância, podem ser tomados apenas por uma excreção do plasma (grãos semelhantes se encontram, às vezes em grande quantidade, na cutícula dos discos plasmáticos inteiriços. Com ácido ósmico coram-se muito levemente de castanho e por isso dificilmente podem ser considerados como lipídios puros. Tampouco posso considerá-los como núcleos celulares).

Sobre o desenvolvimento dos filamentos polares não posso informar nada de concreto; entretanto, duvido que se desenvolvam em estado extroverso, como supõe Bütschli. Nunca vi o conteúdo do esporo sair em forma de ameba.

Quando a membrana dos discos se decompõe, após prolongada imersão em água ou bílis, observei tão-somente a abertura da membrana dos esporos, com ou sem saída dos corpúsculos polares. Em água, apenas poucos filamentos polares se ejetam, em bílis isto acontece com maior freqüência. Fora estes fenômenos, não foi observado nenhum movimento autônomo.

Até agora não pude observar as formas mais jovens do processo de desenvolvimento propriamente dito. Esperava encontrá-las nos girinos, mas fiquei decepcionado, pois em todos os exemplares até agora examinados (cerca de uma dúzia), a vesícula mostrou-se totalmente livre de parasitas; em contrapartida, fui um pouco mais feliz com exemplares apenas um pouco mais desenvolvidos de uma espécie

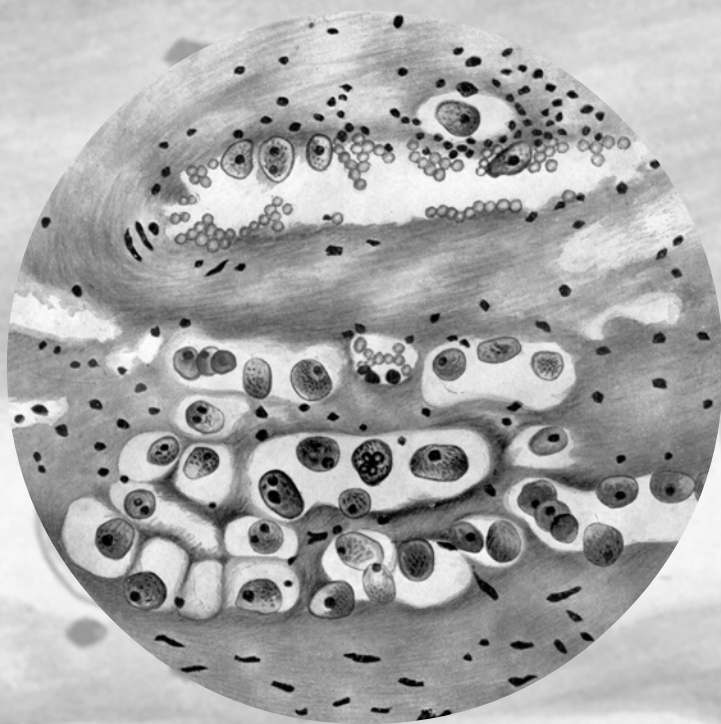
voltar ao sumário

de rãs e com sapos jovens. Todavia, aqui os parasitas já estavam parcialmente desenvolvidos e mesmo os numerosos exemplares pequenos e pequeníssimos apresentavam, a esta altura, a forma de disco rígido. Entre eles existiam exemplares que ainda não haviam atingido o tamanho de 0,10mm.

No que diz respeito à freqüência e ocorrência das formas parasitárias, estas estiveram sempre presentes em cerca de cinqüenta exemplares de bufo d'água, jovens e adultos, capturados em diversas ocasiões, todos de uma mesma procedência. Em geral, elas eram maioria e podiam ser encontradas juntas, em quantidade de cinqüenta ou mais. Além disso, encontrei-as em rãs jovens (*Cystignathus ocellatus*) originárias de duas localidades diferentes. Em contrapartida, estavam ausentes de dois exemplares de bufo d'água de outra proveniência, de todos os girinos examinados e dos sapos recém-metamorfoseados, de procedências diversas.

Ainda falta dar um nome a essa forma bem caracterizada de mixosporídios. Quanto ao gênero, gostaria de propor, pela forma regular e pela constituição em forma de célula, o nome de *Cystodiscus*, e para a espécie, a designação *immersus*.

1891

voltar ao sumário

Desenho de seção de intestino de paciente com disenteria amebiana. In: Harris, H. F. Amoebic Dysentery. *The American Journal of the Medical Sciences*, n.312. Philadelphia & New York: Lea Brothers, 1898. Fig. 3.

Drawing of a section of an intestine of a patient suffering from amoebic dysentery. In: Harris, H. F. Amoebic Dysentery. *The American Journal of the Medical Sciences*, n.312. Philadelphia & New York: Lea Brothers, 1898. Fig. 3.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie und Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Hofr. Prof. Dr. Leuckart und Professor Dr. Loeffler
in Leipzig in Greifswald
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

X. Band. —o— Jena, den 5. September 1891. —o— No. 8.

Preis für den Band (26 Nummern) 14 Mark.
Jährlich erscheinen zwei Bände.
→ Zu beziehen durch alle Buchhandlungen und Postanstalten. ←

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige ***Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.*** *Die Verlagshandlung ist leider nicht in der Lage,* ***später eingehende Wünsche berücksichtigen zu können.***

Original - Mittheilungen.

Zur Kenntniss der Amöben-Enteritis und -Hepatitis.

Von
Dr. A. Lutz
in
Honolulu (Hawaii).

Die neueren Mittheilungen von Osler und Kartulis in dieser Zeitschrift veranlassen mich, einige einschlägige Beobachtungen und Betrachtungen mitzutheilen. In der (leider unerfüllt gebliebenen) Hoffnung, dieselben durch ein grösseres Material zu ergänzen, habe ich sie bisher nicht veröffentlicht; wohl aber habe ich sie, um zu weiteren Beobachtungen aufzufordern, in Fachkreisen vielfach zur

Sprache gebracht. Dies that ich auch 1889 bei einem Besuche im John Hopkinshospitale, und fand, dass daselbst zu jener Zeit noch keine einschlägigen Beobachtungen existirten. Es folgt daraus, dass die Priorität der Beobachtung für die neue Welt mir gebührt und Dr. Osler dieselbe nur für Nordamerika in Anspruch nehmen kann.

Dies allein würde mich indessen nicht zu einer Mittheilung veranlasst haben; geben doch meiner Ansicht nach die bisherigen Mittheilungen mehr einen Einblick in die geographische Vertheilung der aufmerksamen Beobachter, als in diejenige der jedenfalls sehr verbreiteten Krankheit. Es ist merkwürdig, dass die vielen Mikroskopiker der Gegenwart dieses so wichtige und dankbare Thema nicht mehr gefördert haben.

Neben dem durch einige Kritiker hervorgerufenen Vorurtheile kommt dabei wohl besonders der Umstand in Betracht, dass die Wichtigkeit gewisser Vorsichtsmassregeln für die Sicherung positiver Befunde nicht genügend hervorgehoben wurde. Der Zweck dieser Mittheilung ist daher hauptsächlich, auf dieselben aufmerksam zu machen und zugleich einer, wie ich glaube, bevorstehenden Verwirrung der ganzen Frage vorzubeugen.

Da das Vorkommen von Amöben im menschlichen Darmkanal bezw. in der Leber von keiner Seite in Abrede gestellt wird, so hat die Diskussion hauptsächlich folgende Fragen zu berücksichtigen:

1) Kann der Parasitismus der Amöben zu pathologischen Zuständen führen?

2) Sind dieselben eine nothwendige Folge oder von gewissen unterstützenden Bedingungen abhängig?

3) Kommen vielleicht neben schädlichen auch unschuldige Arten an denselben Lokalitäten vor?

4) Welcher Art sind die hervorgebrachten Störungen? Welchen bereits klinisch bekannten Affektionen entsprechen dieselben?

Bevor ich mich zur Diskussion dieser Fragen wende, möchte ich noch einige Worte über die Untersuchungsmethode sagen.

Nur die frisch untersuchten Fäces geben einen richtigen Begriff von der oft ganz ungeheueren Anzahl und der erstaunlichen Lebhaftigkeit der Amöben; man sollte daher das Mikroskop zum Kranken mitnehmen und unmittelbar nach der Entleerung die Dejektionen auf mässig erwärmtem Objektträger beobachten. Als Zusatzflüssigkeit lässt sich der körperwarme Speichel gut benutzen [1]). Im warmen Zimmer gelingt es dann leicht, ev. unter wiederholtem leichten Erwärmen, das ausserordentlich interessante Spiel der sich bewegenden Amöben lange Zeit hindurch zu verfolgen. Wo ein heizbares Mikroskop zu haben ist, wird man natürlich das letztere vorziehen.

Nach kurzer Abkühlung lässt sich ein Theil der kältestarren Amöben wieder zu Bewegungen veranlassen, so dass sich auch dann noch eine sichere Diagnose stellen lässt; indessen büsst man doch den Massstab für die Beurtheilung der Intensität der Infektion ein. Im Nothfalle kann man einige Präparate bis zur Untersuchung in

---

1) Dass derselbe selbst amöbenfrei ist, lässt sich durch Kontrolluntersuchungen leicht feststellen.

einer dem Körper ganz oder nahe anliegenden Tasche aufbewahren, wobei die Abkühlung eine sehr mässige ist.

Es ist erstaunlich, wie schwierig es ist, ruhende Amöben mit Sicherheit in Präparaten zu finden, welche dieselben in grosser Zahl enthalten; in Dejektionen mit den vielen darin enthaltenen Formelementen kommt man kaum über die Wahrscheinlichkeitsdiagnose hinaus. Im Abscesseiter mag es leichter sein. Jedenfalls bleibt immer die eigenthümliche Bewegung das beste Kriterium für die Amöbennatur; sie müsste schon wegen der Unterscheidung verschiedener Spezies in Betrachtung gezogen werden.

Ich schreibe es nur der Unkenntniss dieser Verhältnisse zu, dass ich die ersten Darmamöben erst vor circa 3 Jahren auffand, obgleich ich schon mehrere Jahre vorher darauf fahndete und auch aus anderen Gründen viele Hunderte von Fäkalpräparaten untersucht hatte. Einer oder zwei der untersuchten Fälle entsprachen klinisch genau dem später beobachteten Bilde der Amöbeninfektion.

Noch möchte ich darauf aufmerksam machen, dass bei Untersuchungen von Dejektionen die Amöben weniger in den eigentlichen Fäces, als in den Sekreten der Darmwand (Schleim, Blut, Eiter) gefunden werden.

Wenden wir uns nun zur Erörterung obiger Fragen, so finden wir, dass die Ansichten über die pathologische Bedeutung der Amöben sehr getheilt sind.

Dass die Amöben wirkliche Parasiten sind und nicht etwa nur Fäulnissbewohner, welche eben so gut ausserhalb wie innerhalb des Körpers existiren können, wird schon dadurch bewiesen, dass sie an enge Temperaturgrenzen gebunden sind, und dass wir in ihrem Inneren nicht die Elemente des von aussen stammenden Darmkothes, sondern vom Wirthe gelieferte, und zwar mit besonderer Vorliebe rothe Blutkörperchen finden. Ihre lange Ausdauer im Innern geschlossener Leberabscesse ist ein weiterer Beweis für ihre vortreffliche Anpassung, und endlich sprechen auch die letzten Untersuchungen von Kartulis entschieden gegen ein aktives Leben ausserhalb des Körpers (soweit nur die natürlichen Bedingungen in Frage kommen).

Trotzdem die parasitische Natur der Darmamöben allgemein zugegeben oder zum Mindesten nicht bestritten wird, herrscht aber über die Folgen ihres Parasitismus keine Einigkeit. Ich will die Ansichten der Autoren kurz rekapituliren, soweit es die in meinem Besitze vorhandene Litteratur erlaubt.

Die eingehende und sorgfältige Beobachtung von Loesch[1]), der zuerst parasitirende Amöben mit Sicherheit nachwies, ist mir leider nicht im Originale zugänglich. Aus dem genauen Berichte von Leuckart[2]) lässt sich indessen mit Sicherheit entnehmen, dass der Autor an der klinischen Bedeutung seines Befundes nicht zweifelt, und ebenso wenig scheint dies der Berichterstatter zu thun. Nach Kartulis[3]) urtheilt Normand, auf eigene Beobachtung gestützt,

1) Archiv für path. Anatomie. Bd. LXV. 1875. pg. 196.
2) Leuckart, Parasiten (2. Aufl.) pg. 234 ff.
3) Centralbl. für Bakteriol. u. Paras. Bd. I. 1887. pg. 538.

ebenso. Koch[1]) wies die Amöben in Darmschnitten (sogen.) tropischer Dysentrie nach; Kartulis folgte ihm auf demselben Beobachtungsfeld und trat auf Grund eines grossen Beobachtungsmateriales ganz entschieden für die Konstanz und ursächliche Bedeutung dieses Befundes ein[2]). Dasselbe that Hlava[2]) für eine im Prager Irrenhause endemische „Dysenterie". (Fälle aus derselben Quelle sind auch von Klebs in seinem Handbuche der allgemeinen Pathologie[3]) erwähnt und einem Bacillus zugeschrieben; trotzdem die anatomischen Befunde von denjenigen früherer Autoren abwichen, wird die echt dysenterische Natur der Krankheit doch nicht im Geringsten bezweifelt). Perroncito[4]), welcher die Amöben bei einer chronischen, mit Diarrhöe verbundenen Enteritis fand, spricht sich über ihre Bedeutung nicht aus. Osler[5]) fand die Amöben in einem Leberabscess nach einer chronischen „Dysenterie" und erklärt sie für parasitirende Organismen, deren Verhältniss zur Dysenterie durch fernere Untersuchungen bestimmt werden müsse. Ich selbst glaube nach 3 in Brasilien gemachten Beobachtungen, dass durch die massenhafte Gegenwart von Amöben, auf welche die Loesch'sche Beschreibung vorzüglich passt, eine ebenfalls mit der klinischen Beobachtung des Autors vollkommen übereinstimmende chronische ulceröse Enteritis unterhalten wird. Diese dort stets seltene, aber klinisch sehr gut charakterisirte Affektion war mir auf Amöben verdächtig; doch vermochte ich in einigen früher untersuchten Fällen, von denen wenigstens einer unzweifelhaft hierher gehört, die Amöben in den erkalteten Fäces nicht sicher zu erkennen.

Diesen Zeugnissen gegenüber stehen diejenigen von Grassi[6]), welcher — wahrscheinlich identische — Amöben bei gesunden und kranken Personen fand, ferner von Cunningham[7]) in Calcutta, der ähnliche Thierchen in Dejektionen von gesunden und kranken Menschen, Pferden und Kühen antraf; auch Sonsino soll dieselben beschrieben, ihnen aber keinen Werth beigelegt haben[8]). Merkwürdigerweise stellt sich auch ein Beobachter aus Loesch's Klinik, Massiutin[8]), etwas auf die Seite der Zweifler, obgleich sein erster Fall — der einzige, bei dem die Amöben massenhaft gefunden wurden — eine sehr typische Geschichte darbietet. Drei andere zeigten Erscheinungen von akutem oder chronischem Darmkatarrh und nur der fünfte war als Typhus ohne primäre Darmerkrankung diagnostizirt. Uebrigens verweisen wir den Leser auf das uns leider nicht zugängliche Original, resp. auf das Referat in diesem Blatte.

Fassen wir nun diese Beobachtungen zusammen, so sehen wir, dass allerdings mässige Amöbeninfektionen nicht nothwendigerweise

1) R. Koch, Gaffky's Bericht zur Erforschung der Cholera in 1883. pg. 65.
2) Siehe Litteraturverzeichniss von Kartulis in Centralbl. für Bakteriol. u. Paras. Bd. IX. pg. 372.
3) Bd. I. pg. 203 ff.
4) Perroncito, I Parassiti etc. 1882. pg. 85.
5) Centralbl. f. Bakteriol. u. Paras. Bd. VII. pg. 736.
6) Siehe Anm. 2.
7) Siehe Anm. 3.
8) Massiutin, Ueber die Amöben etc., ref. von v. Etlinger im Centralbl. für Bakteriol. u. Paras. Bd. VI. pg. 452.

von deutlichen Beschwerden gefolgt sein müssen, obgleich auch in solchen Fällen die Darmfunktionen meist etwas verändert erscheinen. Wo aber, wie in den meisten Beobachtungen, die Zahl der Amöben eine sehr bedeutende war, finden wir dieselben in Begleitung nahmhafter Störungen, welche bald als ulceröse Enteritis, bald als Dysenterie (letztere oft als tropische oder chronische definirt) bezeichnet werden. Endlich wurden die Amöben massenhaft in der Wandung oder im Eiter von Leberabscessen gefunden. Angaben über ihr Vorkommen in der normalen Leber gibt es nicht, aber ebensowenig existiren solche über ihr Fehlen beim endemischen Leberabscesse, wie solcher namentlich in den wärmeren Zonen vorkommt. Es scheint daher berechtigt, dieselben als einen konstanten Befund anzusehen, bis wir eines anderen belehrt werden.

Wie mir scheint, sind die bisherigen klinischen Beobachtungen hinreichend, um unsere erste Frage mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit bejahen zu können. Thierversuche, besonders die neuesten von Kartulis mit Amöbenkulturen, dienen denselben als weitere Stütze. Ferner spricht dafür die auch von mir beobachtete Thatsache, dass eine Besserung des Prozesses nur erreicht wird, wenn auch die Amöben an Zahl abnehmen, und endlich der Umstand, dass wir den Prozess ebensowenig zu heilen vermögen, als wir die Parasiten ganz ausrotten können.

Dass ausgesprochene pathologische Zustände der Amöbeninfektion folgen müssen, lässt sicht angesichts der vorliegenden Angaben nicht behaupten. Es ist in dieser Hinsicht aus den Thierexperimenten nichts zu lernen, da sie bisher unter Bedingungen angestellt worden sind, wie sie beim Menschen kaum in Betracht kommen. Vielmehr ist es äusserst wahrscheinlich, dass Keimformen der Amöben per os eingeführt werden, und die Anzahl derselben möchte für die Intensität der Infektion nicht gleichgültig sein. Es ist aber auch denkbar, dass nur akute Erkrankungen des Darmkanals aus anderer Ursache den Amöben Gelegenheit geben, sich unter rascherer Vermehrung massenhaft in die Schleimhaut einzunisten und von da vielleicht auch in die Leber zu gelangen. Das gleichzeitige Vorkommen grosser Mengen von kleinen Flagellaten ist wiederholt, und auch von mir in zwei Fällen, beobachtet; dabei fand, ich sowohl die als Trichomonaden, wie die als Cercomonaden bezeichneten Formen. Da nach neueren Beobachtungen Flagellaten auch das Darmepithel angreifen können, so dürfte auch deren Gegenwart vielleicht nicht ganz bedeutungslos sein. Die vollständige Lösung unserer zweiten Frage muss der Zukunft vorbehalten bleiben, aber selbst, wenn es sich ergeben sollte, dass Hülfsbedingungen nöthig sind und ohne dieselben die Gegenwart selbst zahlreicher Amöben auf die Dauer ohne schlimme Folgen bleiben kann, so würde dies die pathologische Bedeutung der Amöben keineswegs beeinträchtigen.

Die Frage, ob mehrere Arten von Amöben im Darmkanale und in der Leber vorkommen, kann ebenfalls noch nicht entschieden werden; doch ist vor der Hand kein genügender Grund zu der Annahme, dass mehr als eine Art von echten Amöben sich den eigen-

thümlichen Verhältnissen des Parasitismus in Warmblütern angepasst hätte. Obgleich Kartulis von Riesenamöben sprach, sind seine Exemplare doch nicht grösser, als die von Loesch beschriebenen, auf welche auch die anderen Beschreibungen passen.

Wir kommen nun zur Frage nach der Natur der pathologischen Befunde. Es könnte leicht als ein Argument gegen die Bedeutung der Amöben angeführt werden, dass die ihre Gegenwart begleitenden Prozesse mit so verschiedenen Namen bezeichnet werden, als da sind: akuter und chronischer Darmkatarrh, ulceröse Enteritis, Typhus, Leberabscesse etc. Gehen wir indessen der Sache auf den Grund, so finden wir, dass alle diese Zustände (mit Ausnahme des alleinstehenden Typhusfalles) sich in den Rahmen eines Krankheitsbildes bringen lassen, welches unter Umständen auch an einem Kranken beobachtet werden kann. Zuerst müssen wir uns freilich gestatten, dem Worte „Dysenterie" die Bezeichnung „Enteritis" mit schleimigblutigen Entleerungen zu substituiren; denn nichts anderes ist (wenigstens soweit ich aus der Litteratur entnehmen kann) die oft erwähnte „chronische oder tropische" Dysenterie. Die echte Dysenterie dagegen ist (wie jeder Arzt aus der Litteratur wissen muss, wenn auch die Gelegenheit zu eigener Beobachtung neuerdings selten geworden ist) eine akute Infektionskrankheit, welche in allen Zonen auftreten kann und oft eine grosse Ausbreitung erfahren hat. Oft ist sie sehr schwer und mörderisch und gerade in solchen Fällen wird der Befund immer wieder als diphtheritische Dickdarmentzündung angegeben. Kommen dabei auch Leberabscesse vor, so sind sie doch von dem endemischen, stets langsam verlaufenden offenbar völlig verschieden. Nie hat man gehört, dass auf eine epidemische Dysenterie nachträglich eine Epidemie von Leberabscessen gefolgt wäre, was doch geschehen müsste, wenn beide Darmaffektionen identisch wären; denn die Annahme, dass diese Komplikation nur durch das Klima bedingt sei, dürfte doch heutzutage kaum mehr ernstlich vorgebracht werden. Auch die nachfolgenden Funktionsstörungen sind bei der epidemischen Ruhr offenbar nur die Residuen des bereits abgelaufenen destruktiven Prozesses, während die Amöbenkrankheit von vornherein chronisch und ohne besonders schwere Initialerscheinungen auftreten kann. Dass die epidemische Dysenterie auf Amöben beruhe, ist unbewiesen und aus verschiedenen Gründen viel weniger wahrscheinlich, als dass sie zu den bakteriellen Infektionen gehört; jedenfalls kann sie aber nicht durch die echte Loesche'sche Amöbe bedingt sein.

Ausser der epidemischen gibt es bekanntlich noch eine sporadische Form, welche in allen Ländern vorkommt; wenn dieselbe leicht auftritt, geht sie häufig unter dem Namen katarrhalische Dysenterie. Ob sie mit der epidemischen Form identisch ist oder zu derselben in einem Verhältnisse steht, wie Cholera nostras zu Cholera asiatica, ist noch unentschieden. Jedenfalls darf sie aber nicht banalen Ursachen, wie Indigestion, Koprostase etc. zugeschrieben werden, sondern tritt wie ein spezifischer Infektionsprozess auf, was ich nicht nur öfters an Kranken, sondern auch zweimal an mir selbst beobachten konnte. In einigen hierher gehörigen, rasch mit Genesung endigenden

Fällen waren keine Amöben nachzuweisen; es war dies auch kaum zu erwarten, da die Amöbeninfektion wenig zur Spontanheilung neigt.

Nur diese beiden Krankheiten dürfen mit dem Namen „Dysenterie“ bezeichnet werden. Dass Kartulis es nicht mit diesen zu thun gehabt hat, geht schon aus seinem reichen Material von Leberabscessen mit grösster Wahrscheinlichkeit hervor. Wir glauben es nur dem unpassenden Namen „Dysenterie“ zuschreiben zu müssen, dass seine so werthvollen Beobachtungen nicht die verdiente Aufnahme gefunden haben. Freilich ist eine genaue Scheidung der Krankheiten in der Litteratur nirgends durchgeführt, und überall genügen blutige Durchfälle für die Diagnose „Dysenterie“; daher sind auch akute Quecksilbervergiftungen in dieser Rubrik zu finden. Hoffentlich wird die Zukunft in dieser Beziehung eine Reform bringen; wir werden dann erfahren, ob die Dysenterie der warmen Zonen ganz oder nur theilweise von der eigentlichen Dysenterie zu trennen ist, und wie weit ihre Verbreitung auch in anderen Zonen geht.

Wenn ich meine drei eigenen, unter sich gut übereinstimmenden Beobachtungen generalisiren darf, so ist die Amöbeninfektion eine chronische Enteritis, die wohl akute Remissionen und Exacerbationen, aber nur sehr geringe Heilungstendenz zeigt. Die Entleerungen sind fäkulent, geformt oder diarrhöisch, immer mit Schleim gemischt, welcher grosse Mengen von Charcot'schen Krystallen enthalten kann. Der Schleim enthält wiederum beigemengtes Blut in verschiedener Quantität, und gerade an diesen Stellen finden sich die Amöben massenhaft gedrängt und mit aufgenommenen rothen Blutkörperchen beladen, Flagellaten finden sich ebendaselbst, gehen aber auch in die Fäces selbst über, wenn dieselben flüssig genug sind, was die Amöben nur in geringem Grade thun.

Von den drei während längerer Zeit beobachteten Fällen betraf der eine ein kleines Mädchen; die beiden anderen Kranken waren erwachsene Männer. Einer derselben bot hektisches Fieber, Empfindlichkeit, sowie spontane Schmerzen in der Leber, so dass der Verdacht auf beginnenden Leberabscess begründet erschien. Durch meine Abreise von Brasilien verlor ich die Patienten aus den Augen und hörte nur, dass das Mädchen seither gestorben ist. Mit therapeutischen Versuchen habe ich mir viel Mühe gegeben, ohne zu bedeutenden Resultaten zu kommen. Zwar liessen sich die isolirten Amöben durch verschiedene Mittel tödten, aber schon eine dünne Schicht von Darmschleim genügte, um sie vor denselben Substanzen zu schützen. Dies gilt z. B. auch von dem gerühmten Chinin. Da trotz der fortwährenden Entleerung grosser Amöbenmengen ihre Zahl nicht abnimmt, muss der Prozess hauptsächlich von den im Geschwürsgrunde eingenisteten und daselbst sich vermehrenden Amöben unterhalten werden, und diesen ist mit unseren gewöhnlichen Mitteln nur schlecht beizukommen. Am besten bewährten sich mir hohe Darmirrigationen mit schwachen Tanninlösungen, sowie Tannin mit Opium innerlich. Auch Thymol intus et extra während längerer Zeit gebraucht, schien nützlich, erzielte aber keine vollkommene Heilung. Chinin ergab keine besseren Resultate, und Bismuthum subnitricum erschien ganz wirkungslos.

Contribuição ao conhecimento da enterite e da hepatite amebianas *

As recentes comunicações de Osler e Kartulis publicadas neste periódico levaram-me a fazer algumas observações e considerações que julgo oportunas. Na esperança (infelizmente infundada) de poder completá-las com maiores informações, não as publiquei até agora; contudo, no intuito de estimular novas observações, mencionei-as muitas vezes em círculos profissionais. Assim fiz em 1889, no decorrer de uma visita ao Hospital Johns Hopkins, descobrindo que também ali o tema ainda não havia sido estudado de maneira adequada. A prioridade das observações no Novo Mundo cabe, portanto, a mim, sendo que o Dr. Osler pode reivindicá-la apenas em relação à América do Norte.

Apenas isto não seria suficiente para levar-me a escrever o presente artigo; do meu ponto de vista as últimas publicações nos dizem mais sobre a distribuição geográfica dos atentos observadores do que propriamente sobre essa doença bastante disseminada. É surpreendente que os muitos microscopistas da atualidade não tenham se dedicado ao estudo deste tema tão importante e promissor.

Alguns críticos, além de expressarem seus preconceitos, ressaltaram o fato de que determinadas regras, indispensáveis para assegurar os resultados obtidos, não foram suficientemente seguidas. O objetivo desta comunicação é, prioritariamente, chamar a atenção sobre estas e, ao mesmo tempo, evitar que a questão seja distorcida.

Como a presença de amebas no intestino e fígado humanos não é mais contestada, a discussão versará principalmente sobre os seguintes pontos:

1) O parasitismo amebiano pode levar a estados patológicos?
2) São esses estados uma conseqüência inevitável do parasitismo ou dependem da ocorrência de determinadas condições?
3) É possível que espécies patogênicas e inofensivas compartilhem a mesma localização?
4) Qual é a natureza dos distúrbios produzidos? A que afecções clinicamente conhecidas correspondem?

Antes de dedicar-me a essas questões, gostaria de dizer algumas palavras sobre os métodos de pesquisa.

---

* Artigo publicado originalmente como "Zur Kenntnis der Amöben-Enteritis und Hepatitis von Dr. A. Lutz in Honolulu (Hawaii)", *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* (seção intitulada "Original-Mittheilungen"), Jena, 5 set. 1891, v.X., n.8, p.241-8. Lutz escreveu o artigo em Honolulu, Havaí, para onde viajara em 1889, baseando-se em casos clínicos observados anteriormente em São Paulo.

Somente o exame de fezes frescas dá uma idéia clara da quantidade muitas vezes assustadora e da vivacidade espantosa das amebas; o ideal seria levar o microscópio até o doente e observar as dejeções imediatamente após a evacuação, sobre uma platina moderadamente aquecida. Como fluido adicional pode ser utilizada saliva a temperatura do corpo.[1] Num local aquecido, ou, eventualmente, reaquecendo-se levemente o preparado repetidas vezes, é fácil acompanhar os movimentos extraordinariamente interessantes das amebas durante longo tempo. Havendo à disposição um microscópio com aquecimento, o último procedimento é, naturalmente, dispensável.

Após um breve período de resfriamento, parte das amebas imobilizadas pelo frio podem ser levadas a retomar seus movimentos. Esse procedimento ainda permite um diagnóstico seguro; perde-se, contudo, a possibilidade de determinar a intensidade da infecção. Sendo necessário transportar os preparados para examiná-los posteriormente, pode-se diminuir a perda de calor levando-os em uma bolsa bem junto ao corpo.

É difícil discernir com absoluta segurança as amebas em repouso, mesmo nos preparados que as contêm em grande número; em dejeções com muitos elementos não conseguimos chegar a um diagnóstico confiável. Talvez seja mais fácil distingui-las no pus proveniente de abscessos. Em todo caso, os movimentos característicos são o melhor critério para determinar a presença das amebas, sendo utilizados também para diferenciar suas espécies.

Atribuo ao desconhecimento desta circunstância o fato de eu ter identificado as amebas intestinais, após longa busca, apenas há cerca de três anos. Tendo examinado, por outros motivos, centenas de preparados fecais, um ou dois casos correspondiam clinicamente ao quadro de infecção amebiana que observei mais tarde.

Convém notar que, ao examinar-se uma dejeção, as amebas são encontradas menos nas fezes propriamente ditas do que nas secreções intestinais (muco, sangue, pus).

Na discussão das questões aqui apresentadas descobrimos que os pontos de vista sobre o significado patológico das amebas variam muito.

Que as amebas são parasitas verdadeiros e não apenas habitantes de matérias orgânicas em decomposição, as quais podem existir tanto no interior quanto no exterior do corpo, é demonstrado pela sua limitação a faixas estreitas de temperatura e ao fato de que não encontramos no seu interior elementos de dejeções intestinais de origem externa e sim hemácias provenientes do hospedeiro. A longa persistência no interior de abscessos hepáticos fechados prova a sua perfeita adaptação e, além disso, as últimas pesquisas de Kartulis determinaram a impossibilidade de uma vida ativa fora do corpo (em condições naturais).

Embora a natureza parasitária das amebas intestinais seja admitida de maneira geral, ou pelo menos não refutada, não há unanimidade sobre as conseqüências do seu parasitismo. Quero recapitular rapidamente as opiniões dos autores, até onde permitir a literatura que tenho à disposição.

---

[1] A ausência de amebas na saliva é determinada por um exame de controle. [N.A.]

voltar ao sumário

Infelizmente não tenho em mãos o original da cuidadosa e pormenorizada observação de von Loesch,[2] o primeiro a comprovar o parasitismo amebiano. Do relato preciso de Leuckart[3] pode-se deduzir que nem o autor, nem o relator, duvidam da importância clínica da descoberta. Kartulis[4] e Normand concordam, apoiados em suas próprias observações. Koch[5] provou a existência de amebas em cortes intestinais da (assim chamada) disenteria tropical; Kartulis, seguindo a mesma linha e baseado em rico material de observação, determinou a sua constância e o seu papel etiológico.[6]

O mesmo sucedeu com Hlava para uma "disenteria" endêmica ocorrida no Hospício de Praga. (Casos da mesma procedência são atribuídos a um bacilo e descritos no manual de Klebs sobre patologia geral – *Handbuch der allgemeinen Pathologie*;[7] apesar de o diagnóstico anatômico diferir do que diziam os primeiros autores, a natureza disentérica da doença não é posta em questão). Perroncito,[8] que encontrou amebas numa enterite crônica com diarréia, nada afirma quanto ao seu significado. Osler[9] encontrou amebas num abscesso hepático conseqüente a uma "disenteria" crônica e as descreve como organismos parasitários, cujas relações com a disenteria deveriam ser mais bem investigadas.

Pessoalmente, com base em três observações feitas no Brasil, credito à presença maciça de amebas uma enterite crônica ulcerosa, cuja observação clínica, bem como a da quantidade de parasitas, condiziam com a descrição de Loesch. Essa afecção, que aí ocorre raramente, bem caracterizada clinicamente, levou-me a suspeitar da presença de amebas; em casos analisados anteriormente, não pude reconhecê-las com segurança pois as fezes foram examinadas após terem esfriado.

Opondo-se a estes testemunhos estão os de Grassi[10] que encontrou amebas – aparentemente idênticas – em pessoas sãs e doentes, e de Cunningham,[11] em Calcutá, que encontrou parasitas em dejeções de pessoas sãs e doentes, de cavalos e de vacas; Sonsino também parece tê-las descrito, não lhes atribuindo, porém, maior importância. Curiosamente um observador da clínica de Loesch, Massiutin,[12] posiciona-se de maneira hesitante, apesar de o seu primeiro caso – o único no qual as amebas foram encontradas em grande quantidade – apresentar uma história

---

[2] *Archiv für path. Anatomie*. v.LXV. 1875. p.196. [N.A.]

[3] Leuckart, Parasiten (2.Aufl.) p.234 ss. [N.A.]

[4] *Centralblatt* für *Bakteriologie und Parasitenkunde*. v.I. 1887. p.538. [N.A.]

[5] R. Koch, *Gaffky´s Bericht zur Erforschung der Cholera in 1883*. p.65. [N.A.]

[6] Ver bibliografia de Kartulis em *Centralblatt* für *Bakteriologie und Parasitenkunde*. v.IX. p.372.

[7] Bd. I. p.203 ss.

[8] Perroncito, *I Parassiti* etc. 1882. p.85.

[9] *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. v.VII. p.736.

[10] ver Anm. 2.

[11] ver Anm. 3.

[12] Massiutin, Ueber die Amöben etc., ref. de v.Etlinger em *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. v.VI. p.452.

voltar ao sumário

bastante característica. Três outros apresentaram ocorrências de catarro intestinal agudo ou crônico e apenas o quinto caso foi diagnosticado como tifo sem comprometimento intestinal primário. A propósito recomendamos ao leitor o original que infelizmente não está ao nosso alcance, ao qual corresponde a resenha nesta publicação.

Comparando essas observações veremos que, apesar de uma infecção moderada por amebas não levar obrigatoriamente a queixas específicas, em tais casos existe, de maneira geral, algum comprometimento das funções intestinais. Onde a quantidade de amebas era representativa, como na maioria dos casos observados, as encontramos acompanhadas de consideráveis distúrbios, caracterizadas como enterite ulcerosa ou como disenteria (esta última muitas vezes definida como tropical ou crônica). Finalmente, encontraram-se amebas em grande quantidade nas paredes ou no pus de abscessos hepáticos. Não temos informações sobre a sua presença no fígado sadio, nem sobre a sua ausência em abscessos hepáticos endêmicos, que ocorrem sobretudo nas regiões mais quentes. Parece razoável considerá-las uma presença constante nesses abscessos, até que tenhamos maiores informações.

Aparentemente as observações clínicas das quais dispomos são suficientes para responder de forma afirmativa à nossa primeira questão. Experimentos de culturas amebianas em animais, como os feitos recentemente por Kartulis, reforçam nossas conjecturas. Contribui para essa posição o fato por mim observado de que só há melhoras quando o número de amebas diminui, e a circunstância de que não conseguimos atingir nem a cura completa e nem a completa eliminação dos parasitas.

Não é possível determinar, com a informação de que dispomos atualmente, que a infecção amebiana seja obrigatoriamente seguida por estados patológicos pronunciados. Nesse sentido nada podemos aprender dos experimentos com animais, pois estes foram conduzidos até agora sob condições não aplicáveis aos seres humanos. Parece muito mais provável que formas germinais de amebas são introduzidas *per os*, dependendo a intensidade da infecção da quantidade de amebas. Também podemos imaginar que enfermidades agudas do canal intestinal, decorrentes de outras causas, dão oportunidade às amebas de se desenvolverem rapidamente e em grande quantidade, aninhando-se no muco e provavelmente passando daí ao fígado. O surgimento simultâneo de grandes quantidades de pequenos flagelados é observado repetidas vezes; em dois casos, reconheci as formas características das tricômonas e cercômonas.

Como, de acordo com recentes observações, os flagelados também podem atacar o epitélio intestinal, a sua presença aí não deve ser totalmente destituída de significado. A solução definitiva da nossa segunda questão terá de ficar para o futuro, pois, mesmo que se constate que é necessária a associação de outras circunstâncias, sem as quais mesmo a presença prolongada de grande número de amebas pode ficar sem maiores conseqüências, isso não diminuiria a sua importância patológica.

Se diferentes tipos de amebas podem ser encontrados no canal intestinal e no fígado, é uma pergunta que também não pode ser respondida agora; não temos, contudo, motivo para aceitar que mais de um tipo de amebas verdadeiras tenha se

voltar ao sumário

adaptado às circunstâncias peculiares do parasitismo em animais de sangue quente. Embora Kartulis tenha citado amebas gigantes, os seus exemplares não são maiores do que os descritos por Loesch e que, por sua vez, correspondem às descrições de outros autores.

Chegamos à questão da natureza das alterações patológicas. O fato de que os processos patológicos designados de variadas maneiras – catarro intestinal agudo e crônico, enterite ulcerosa, tifo, abscessos hepáticos – estão associados à presença de amebas, poderia ser usado como um argumento contrário à importância etiológica destas. Porém, se buscarmos o cerne da questão, verificaremos que todos esses estados (com exceção do caso isolado de tifo) podem ser agrupados sob um mesmo quadro patológico que pode, até mesmo, vir a ser observado num único paciente. Em primeiro lugar, parece-me desejável substituir o termo "disenteria" pela designação de "enterite" com evacuações muco-sanguinolentas; pois não é nada além disso (segundo deduzo da literatura) a tantas vezes mencionada disenteria "crônica ou tropical". A disenteria verdadeira, por sua vez (como todo médico deveria saber de suas leituras, uma vez que as oportunidades de observá-la pessoalmente estão se tornando raras) é uma doença infecciosa aguda, que pode surgir em todas as regiões e que conheceu uma larga disseminação. Muitas vezes ela é grave e letal e, especialmente nesses casos, é classificada reiteradamente como infecção diftérica do intestino grosso. Estando presentes também abscessos hepáticos, estes se diferenciam dos endêmicos, cujo decurso mais lento é completamente diferente. Nunca se ouviu que uma disenteria epidêmica tenha sido seguida por uma epidemia de abscessos hepáticos, o que deveria ocorrer se as infecções intestinais fossem idênticas; e a crença de que essas complicações sejam condicionadas apenas pelo clima não pode mais ser levada a sério atualmente. Os distúrbios funcionais subseqüentes à disenteria epidêmica são apenas os remanescentes do processo destrutivo já decorrido, ao passo que a doença amebiana é essencialmente crônica e pode instalar-se sem sintomas iniciais particularmente graves. Não está provado que a disenteria epidêmica seja causada por amebas, e, por diversos motivos, é mais provável que ela pertença às infecções bacterianas; de qualquer forma não deve ser provocada pela ameba verdadeira descrita por Loesch.

Além da forma epidêmica é conhecida também uma forma esporádica, que aparece em outras regiões; quando surge com sintomas brandos é freqüentemente denominada de disenteria catarral. Ainda não está provado se esta é idêntica à epidêmica ou se está ligada a ela de alguma forma, como a *Cholera nostras* à *Cholera asiatica*. Em todo caso, não deve ser atribuída a causas banais como indigestão, copróstase etc., pois surge como um processo específico de infecção, o que pude observar em diversos pacientes e também, por duas vezes, em mim mesmo. Em alguns casos similares, de rápida recuperação, não se comprovou a presença de amebas, o que, na verdade, não era de esperar, pois a infecção amebiana não tende a cura espontânea.

Apenas para essas duas doenças poderíamos empregar a denominação de "disenteria". Não se trata, aparentemente, de casos como os descritos por Kartulis, que trabalhou com um rico material de abscessos hepáticos. Creditamos ao uso inadequado do termo "disenteria" o fato de suas significativas observações não

terem obtido a atenção que mereciam. Naturalmente uma separação exata das doenças não se encontra em nenhuma literatura e qualquer evacuação sanguinolenta é sempre diagnosticada como "disenteria"; [esse sintoma], no entanto, também poderia indicar uma intoxicação aguda por mercúrio. Esperamos que o futuro altere o nosso conhecimento em relação a isso, então poderemos saber se a disenteria das regiões quentes difere em parte ou totalmente da disenteria verdadeira e qual a sua distribuição em outras regiões.

Se fosse possível generalizar as minhas três observações pessoais, condizentes entre si, eu diria que a infecção por amebas é uma enterite crônica, que apresenta remissões e exacerbações agudas e apenas uma leve tendência a cura. As evacuações são feculentas, consistentes ou diarréicas, sempre misturadas com muco, que pode conter grandes quantidades de cristais de Charcot. O muco, entretanto, contém sangue em quantidades variadas, onde encontramos massas de amebas carregadas de hemácias, bem como flagelados que passam para as fezes quando estas estão suficientemente líquidas, o que as amebas fazem num grau muito menor.

Dos três casos que acompanhei durante longo tempo, um era o de uma menina pequena; os dois outros pacientes eram homens adultos. Um deles apresentava febre héctica, sensibilidade e dor espontânea no fígado, o que parecia fundamentar as suspeitas de início de um abscesso hepático. Ao deixar o Brasil, perdi os pacientes de vista, e ouvi dizer que a garota faleceu. Empreguei muitos esforços em experiências terapêuticas, sem chegar a resultados significativos. As amebas isoladas podiam ser eliminadas com o emprego de diversas substâncias, mas bastava uma fina camada de muco intestinal para mantê-las protegidas. Isto ocorria também com o emprego da renomada quinina. Como mesmo após a eliminação de grandes quantidades de amebas o seu número não diminui, o processo parece ser sustentado pela proliferação das amebas aninhadas no fundo dos abscessos, aos quais conseguimos chegar apenas com grande dificuldade com os meios usualmente disponíveis. Obtive melhores resultados com irrigações intestinais com soluções fracas de tanino, bem como tanino com ópio em uso interno. Também timol *intus et extra*, quando utilizado mais longamente, pareceu eficaz, não levando, no entanto, a cura completa. Não se conseguiram melhores resultados com quinino, e a utilização de bismuto subnitrato pareceu absolutamente inócua.

Como nas minhas observações a disenteria epidêmica não se apresenta e a disenteria esporádica aparece apenas raramente, muito embora o abscesso hepático característico seja encontrado eventualmente, não tenho dúvidas em atribuí-lo à enterite ulcerosa crônica. Necessitamos de pesquisas mais extensas para comprovar se elas podem ocorrer simultaneamente. Parece-me provável que a afecção intestinal primária permaneça discreta, e passe despercebida em virtude das complicações secundárias.

Para finalizar gostaria de expressar o meu desejo de que as questões aqui colocadas possam ser respondidas em breve de maneira satisfatória; o que poderá ocorrer com relativa facilidade se esta tarefa não for deixada de lado em favor de outras questões mais difíceis e menos suscetíveis de solução.

Honolulu, 15 de junho de 1891.

voltar ao sumário

1901

voltar ao sumário

Cobra brasileira fotografada por John Makham. Denominada pelo autor *Boa constritor* (*Constrictor constrictor*). In: Schmidt, K. P.; Inger, R. F. Living Reptiles of the world. New York: Hanover House, 1957. Fig. 73.

Photograph of a Brazilian snake taken by John Makham; the author called it a boa constrictor (*Constrictor constrictor*).

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde

und Infektionskrankheiten.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald,

Professor Dr. R. Pfeiffer
in Königsberg

und

Staatsrat Professor Dr. M. Braun
in Königsberg

herausgegeben von

Dr. Oscar Uhlworm in Berlin.

Erste Abteilung. XXIX. Band.

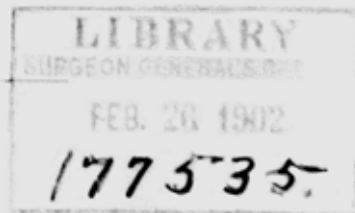
Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Mit 9 Tafeln und 111 Abbildungen im Texte.

Jena,

Verlag von Gustav Fischer.

1901.

voltar ao sumário

saftige (später trockene, matte) Kolonieen, die sehr fest haften. Das Kondensationswasser ist immer klar; am Boden liegen Stücke von Kolonieen.

Die Bouillon ist immer klar und liegen immer ziemlich reichlich Kolonieen am Boden. Keine Indolbildung.

Auf Kartoffeln kein Wachstum.

Milch wird nach 18 Tagen bei 20° C nicht koaguliert; schwach sauere Reaktion.

In Traubenzuckerbouillon bildet sich kein Gas, auch kein Schwefelwasserstoff.

Für Meerschweinchen nicht pathogen.

Tierversuch fehlt.

Ueber die Drepanidien der Schlangen. Ein Beitrag zur Kenntnis der Hämosporidien.

Von Dr. **Adolph Lutz**,
Direktor des bakteriologischen Institutes zu San Paulo.

Mit 1 Tafel.

Seit einer Reihe von Jahren mit dem Studium der Sporozoen beschäftigt, habe ich das Blut aller mir verfügbaren Wirbeltiere auf Hämosporidien untersucht. Dabei erhielt ich positive Befunde, sowohl bei Warmblütern,[1] als bei Kaltblütern. Unter den ersten fand ich beim Menschen und bei Vögeln (*Fringillidae*, *Ciconiae* und *Columbae*) die als Parasiten der Tertiana benigna, der Aestivoautumnalfieber, sowie die als *Proteosoma* und *Halteridium* bekannten Formen. Unter den Kaltblütern fand ich Cytozoen bei Schlangen und Fröschen ziemlich häufig, nur vereinzelt bei je einem Exemplare von *Tejus teguixin*, *Enyalius spec.* und *Jacaré nigra*; dagegen gaben Schildkröten, Amphisbänen und *Batrachia apoda* stets negative Resultate.

Von nicht zu den Sporozoen gehörenden Blutbewohnern fanden sich Trypanosomen bei Ratten und Fröschen, *Filaria*-Embryonen bei Menschen, Hunden, Vögeln, Fröschen und Reptilien (*Enyalius spec.*).

Nach mehreren negativen Befunden bei Schlangen aus der Küstenzone fand ich schon vor mehreren Jahren die ersten Cytozoen bei Ophidiern aus der Umgegend von San Paulo. Ich hielt den Befund damals für ganz neu, entnahm aber seitdem aus Wasielewsky's Sporozoenkunde und Baumgarten's Jahresbericht, daß ähnliche (wahrscheinlich dieselben) Parasiten von Billet in Tonkin beobachtet sind (bei *Python molurus*, *Tropidonetus stolatus* und *Bungarus fasciatus*). Leider ist mir das Original nicht zugänglich, doch will es mir scheinen, daß es sich mehr um gelegentliche Beobachtungen handelt. Meine unabhängigen Untersuchungen sind nicht nur in einem anderen Weltteil, sondern auch an einem anderen, und zwar ziemlich großen Materiale (über 200 Individuen von ca. 20 Species) ausgeführt.

Die Resultate derselben sind bisher nur kurz in den (portugiesischen) Jahresberichten des hiesigen bakteriologischen Institutes angeführt, da ich das Studium dieser höchst interessanten Parasiten mehr zu vollenden wünschte, als es mir leider bisher möglich war. Immerhin dürfte es bei dem langsamen Fortschreiten solcher — von vielen Zufälligkeiten

voltar ao sumário

abhängiger — Untersuchungen und dem aktuellen Interesse aller Sporozoenstudien nicht unangebracht sein, das bisher Erreichte vorläufig mitzuteilen.

Die von mir beobachteten, zeitweilig als Cytozoen auftretenden, Parasiten der Schlangen sind zweifellos Sporozoen und den Drepanidien nahe verwandt, welche jetzt gewöhnlich zu einer eigenen Gruppe der Hämosporidien gerechnet werden. Von den Malariaparasiten sind sie jedenfalls ziemlich weit entfernt, während sie in mancher Hinsicht an die Coccidien, resp. Gregarinen (*Monocystis*) und selbst Sarcosporidien erinnern. Wie weit die Aufstellung der Hämosporidien als eigener Gruppe und die Abtrennung der Genera *Danilewskya* und *Karyolysus* auf Grund unserer noch ziemlich unvollkommenen Kenntnisse berechtigt ist, muß die Zukunft lehren. Ich werde hier an dem Genusnamen *Drepanidium* als dem ältesten festhalten und die Blutparasiten der Schlangen als *Drepanidium serpentium* bezeichnen, da ich glaube, die verschiedenen von mir beobachteten Formen alle zu einer Art rechnen zu sollen.

Verschiedene Formen, in welchen die Drepanidien auftreten.

A. Cytozoen. In den Erythrocyten des cirkulierenden Blutes werden 2 Formen getroffen, eine größere und eine kleinere, welche dem Inhalte zweier verschiedener Sporocysten entsprechen. Ich bezeichne dieselben daher als Mikro- und Makrosporozoiten, resp. kürzer Mikro- und Makrozoiten.

B. Formen, welche in den Organen, aber nicht im cirkulierenden Blute gefunden werden. Die Organformen sind, wenn vollkommen entwickelt, cystisch und treten als Mikro- und Makrosporocysten, resp. richtiger -zeitencysten auf. Die ersten Vorstufen erinnern an die Jugendformen gewisser Gregarinen, die späteren an Phasen, welche bei *Monocystis* und Coccidien beobachtet werden.

Da der Ausdruck *Drepanidium*, trotzdem er eigentlich nur für die kleineren Cytozoen paßt, jetzt die ganze Art bezeichnet, so fasse ich die beiden Formen des cirkulierenden Blutes als Hämozoiten zusammen, während mir der Name Sporonten für die Gewebsformen, welche noch keine Keime gebildet haben, vorläufig als der passendste erscheint.

Nach dieser Nomenklatur ist der Entwickelungsgang der folgende:

Freie Sporonten
|
Incystierte Sporonten

Makrosporozoitencysten	Mikrosporozoitencysten
Makrosporozoiten	Mikrosporozoiten
Makrohämozoiten	Mikrohämozoiten

Häufigkeit der verschiedenen Formen.

Als Index einer stattgefundenen Infektion dienen die in den Erythrocyten auftretenden Mikrozoiten, welche weitaus am häufigsten und massenhaftesten beobachtet werden. Die Makrozoiten werden häufig ganz vermißt, in anderen Fällen sind sie verhältnismäßig spärlich. Wirklich reichlich fand ich sie nur bei zwei Schlangen, welche erst vor kurzem aus den nördlichen, ein beständig warmes Klima genießen-

den, Provinzen importiert waren. Wahrscheinlich ist ihr Auftreten von Temperaturverhältnissen abhängig.

Die Organformen wird man nur in reichlich infizierten Schlangen ohne große Schwierigkeiten auffinden. Ich selbst kannte lange Zeit nur die Mikrohämozoiten und suchte vergeblich nach anderen Entwickelungsformen.

Im allgemeinen werden Cytozoen hierzulande bei Schlangen ziemlich häufig gefunden, doch variiert die Frequenz nach Jahreszeit, Provenienz und Art der untersuchten Exemplare, so daß sich eine bestimmte Verhältniszahl nicht angeben läßt. Auch schwankt die Zahl der beobachteten Hämozoiten außerordentlich von Bruchzahlen eines Prozentes bis zu 20, 40 selbst 80 vom Hundert der roten Blutkörperchen (in solchen Fällen sieht man häufig doppelte, zuweilen auch dreifache Infektion desselben Erythrocyten). Im ganzen wird man bei länger fortgesetzter Beobachtung und ohne Auswahl der gerade sich bietenden Schlangen auf positive Befunde mit Sicherheit bei wenigstens einem Viertel rechnen dürfen, von denen freilich nur ein kleiner Teil stark infiziert sein wird. Vernachlässigt man kleinere und lang isoliert gehaltene Exemplare, sowie erfahrungsgemäß parasitenarme Species, so wird man leicht eine viel höhere Proportion erreichen. Bei einzelnen Species ist die Infektion geradezu die Regel, namentlich wenn dieselbe bei anderen Exemplaren aus derselben Gegend bereits festgestellt ist.

Als für diese Studie besonders geeignet haben sich mir folgende Arten erwiesen:

Eunectes murinus, Boa constrictor, Drymobius bifossatus (*Coryphodon pantherinus* Dum. und Bibr.), *Coluber corais, Spilotes pullatus, Xenodon Neuwiedii, Rhadinaea Merremii, Philodryas Olfersii, Herpetodryas carinata.* (Namen und Bestimmung nach Boulenger: Catalogue of the Snakes in the British Museum.)

Unter den Solenoglyphen habe ich die Drepanidien bei *Crotalus* und *Bothrops* verschiedener Arten, resp. Varietäten gefunden.

Trotz zahlreicher Untersuchungen vermißte ich sie bei *Oxyrrhopus trigeminus* (mit einer Ausnahme), *Liophis poecilogyrus,* sowie bei *Elaps*-Arten. Auch bei zwei Exemplaren von *Stenostoma dimidiatum* fehlten sie.

Im allgemeinen dürften wohl alle Schlangen infizierbar sein und die Frequenz der Parasiten mehr von der Lebensweise abhängen. Diese selbst scheinen gewöhnlich sehr gut ertragen zu werden und dürften nur in Ausnahmefällen das Leben der Träger bedrohen.

Technik der Untersuchung.

A. Blut. Die Untersuchung auf Blutformen geschieht am besten an der lebenden Schlange, wobei man den Vorteil hat, dieselbe öfters wiederholen zu können. Das nötige Blut erhält man am besten durch Einstich in die vor am Gaumen gelegene Kommissur der Venae palatinae. Die ausquellenden Tropfen werden sofort mit einer Pipette aufgesogen und die Blutung durch Auflegen resp. -pressen von Watte gestillt. Der frische, zwischen Deckglas und Objektträger ausgebreitete Blutstropfen läßt sich mit Objektiv 6, Okular 4 schnell durchsuchen, giebt aber mit Oelimmersion besonders schöne Bilder, da sich die großen Erythrocyten leicht nebeneinander lagern und lange ohne Deformierung halten.

Zu Färbezwecken dienen Trockenpräparate, in bekannter Weise fixiert und ausgestrichen. Diese Untersuchungsmethode sowie die An-

wendung von Reagentien geben manche wünschenswerten Aufschlüsse, dürften aber die weit lehrreichere Beobachtung des lebenden Objektes nicht ganz verdrängen.

B. Organformen. Die verschiedenen inneren Organe werden ebenfalls am besten frisch untersucht. Am bequemsten und einfachsten fand ich es, Stücke von Lunge, Leber, Nieren etc. so lange mit einer Messerklinge schabend zu überstreichen, bis nur das Bindegewebsgerüst zurückbleibt, was namentlich bei der Lunge sehr gut geht. (Auch Formalinpräparate eignen sich gut zu dieser Behandlung.) Der Parenchymbrei wird ohne Zusatz auf Glasplatten durch aufgelegte Deckgläser oder feine Objektträger ausgebreitet. Man kann auf diese Weise in kürzester Zeit große Stücke durchsuchen, was bei der oft sehr geringen Zahl der Organformen von Wichtigkeit ist. Auch treten die parasitären Formen isoliert und sehr deutlich hervor, und zwar in ganz natürlicher Gestalt. Aehnliche Resultate erhält man auch durch Untersuchung von Gefrierschnitten (Formalinfixierung—Gummieinschluß), doch ist diese nur bei stärker infizierten Organen praktisch. Die Cysten treten bei Untersuchung in Wasser besonders schön hervor.

Wünscht man von konservierten Objekten gefärbte Schnitte zu erhalten, so kann man mit den verschiedensten Farbstoffen (Karmin, Cochenille, Hämatoxylin, Anilinfarben in bekannten Lösungen und Kombinationen) gute Resultate erzielen. Die Färbung muß aber stunden-, event. selbst tagelang dauern, da die Cysten für Farbstoffe schwer durchgängig sind. Die Sporozoiten in den Cysten, sowie die Hämozoiten in den Blutkörperchen halten dafür auch die Farbstoffe nachher so ungemein fest, daß man nicht nur das Gram'sche Verfahren, sondern auch die für Tuberkelbacillen gebräuchlichen Entfärbungsmethoden mit Erfolg anwenden kann. Man erzielt auch isolierte Färbungen, z. B. durch grüne Anilinfarben, welche durch Alkohol leicht ausgezogen werden und sich nur in den Drepanidien halten.

Genauere Beschreibung der verschiedenen Formen.

A. Hämozoiten. Die frisch eingewanderten Mikrozoiten erscheinen in Form eines blassen Pseudovermiculus. Sie sind im Innern des Blutkörperchens gewissermaßen incystiert und liegen stets in dessen Längsrichtung, von dessen Peripherie und dem nicht dislocierten Kerne ungefähr gleichmäßig entfernt. Beide Enden scheinen abgerundet, ähnlich den Rainey'schen Körperchen oder der durch je zwei zusammengelegte Sporozoiten gebildeten Figur in den reifen Sporoblasten des *Coccidium oviforme*. Doch ist nur das eine Ende von Natur rund, das andere wird es erst durch Einschlagen des zugespitzten Schwanzendes. Die bewohnte Hämatie wird durch den geringen Stoffwechsel des Gastes nicht geschädigt, sondern bleibt in Form und Farbe vollständig unverändert. In den frischen Hämatien der noch lebenden Schlange werden keine Vakuolen beobachtet, wohl aber in den längere Zeit nach dem Tode entnommenen. Es kann deshalb auch von einem früheren Stadium der Hämozoiten in Amöboid- oder Pseudovakuolenform durchaus nicht die Rede sein. Die kleinsten resp. jüngsten Formen unterscheiden sich kaum von den älteren, nur wenig größeren; zuweilen sieht man in ihnen einige kleine glänzende Körner, welche sich aber mit Osmiumsäure nicht schwärzen. Auch ist ihr Kern oft kaum sichtbar, da er selbst durchsichtig und strukturlos erscheint und daher von dem hellen Protoplasma nur wenig absticht.

Die weiteren Eigentümlichkeiten erkennt man am besten nach dem Austreten des Mikrozoiten, welches gewöhnlich, besonders bei den etwas älteren Formen, sehr rasch erfolgt, so daß man häufig schon in frisch angefertigten Präparaten freiliegende Exemplare findet. Eine längere Beobachtung gestattet mir indessen keinen Zweifel darüber, daß der Austritt erst nach Unterbrechung der Cirkulation stattfindet, wie man denn auch den Akt leicht direkt beobachten kann. In der ersten Zeit nach Anfertigung der Präparate nimmt die Anzahl der ausgetretenen Mikrozoiten beständig zu.

Nach dem Austritt streckt sich der Mikrozoit derart, daß er die Länge eines roten Blutkörperchens erreicht oder übertrifft; das Hinterende erscheint nun zugespitzt und auch das Kopfende etwas verschmälert und verschärft. Er hat jetzt eine unverkennbare Aehnlichkeit mit einem sichelförmigen Gregarinenkeim und kann sich gleich diesem krümmen und lokal einschnüren oder mit dem Kopfende voran langsam kriechen. Dabei scheint er sich manchmal mit dem Schwanzende zu befestigen. Hat er aber genug Flüssigkeit zur Verfügung, so streckt er sich zu einer langen Spindel und gleitet ruhig dahin. Dabei wird auch der Kern deutlich gestreckt.

Außer dem, zwar verschieblichen, aber doch meist etwas hinter der Mitte gelegenen Kerne und dem nur ganz leicht und fein granulierten Plasma erkennt man deutlich eine Cuticula, dagegen habe ich weder eine Faserschicht, noch Cilien erkennen können.

In gut fixierten Präparaten lassen sich die freien Mikrozoiten leicht und schnell färben. Der Kern nimmt alle Kernfarbstoffe gut an und erscheint ziemlich kompakt und chromatinreich; niemals ist er queroval, höchstens rund, meist etwas (nicht selten stark) in die Länge gezogen.

Außer dieser Form fand ich öfters die zweite, welche sich in mehrfacher Weise unterscheidet. Es handelt sich zwar ebenfalls um einen sichelförmigen Keim, der aber von vornherein etwas größer und namentlich breiter ist, so daß der Kern öfters die Seitenwände nicht erreicht, was er bei den Mikrozoiten stets thut. Dabei ist er etwas größer, ganz rund oder namentlich in den gefärbten Trockenpräparaten etwas queroval, wobei die Anordnung des Chromatins an eine Rosette oder Diasterform erinnert.

Uebrigens ist während des Lebens von einer Kernstruktur nichts zu sehen; vielmehr erscheint der Nucleus nur als eine helle Vakuole, die oft von einem Ring kleiner Granulationen umgeben ist.

Das Plasma dieser zweiten Form ist bis auf kleine Felder an einem oder beiden Enden mit ziemlich groben Körnern dicht erfüllt. Das Interessanteste an diesen ist, daß sie entweder ganz oder doch wenigstens zum großen Teile aus Paraglykogen bestehen. Sie geben nämlich mit Jodjodkaliumlösung eine sehr deutliche Reaktion in Gestalt einer intensiven rotbraunen oder dunkelvioletten Färbung, welche sie bei Zusatz von Säuren gewöhnlich in helles Weinrot verwandelt. Unter Beobachtung gewisser Vorsichtsmaßregeln (genügende Einwirkungszeit, Vermeidung von Alkohol- und Glycerinzusatz) erhält man, sowohl in Schnitten, wie in Ausstrichspräparaten, eine ausgezeichnete isolierte Färbung, welche gestattet, diese Form leicht von der anderen zu unterscheiden. Die Farbe ist zwar wegen Verdampfung des Jodes nicht unbedingt haltbar, läßt sich aber an demselben Präparate immer wieder herstellen. Der Kern selbst färbt sich nicht, sondern erscheint als eine blasse oder hellgelbe Lücke; derselbe läßt sich zwar nachträglich mit

einzelnen Kernfärbungen darstellen, doch verlieren die Präparate dabei leicht an Uebersichtlichkeit.

Uebrigens lassen sich diese Granulationen durch ihr grobes Korn auch ungefärbt leicht erkennen, wie sie sich auch gegen die verschiedensten Farbstoffe durchaus nicht ablehnend verhalten. Jedoch halten sie die letzteren auch wenig fest. Man findet gelegentlich auch andere feinere Körner in beiden Hämozoitenformen, welche sich teils entsprechend, teils metachromatisch färben lassen; doch kommt denselben bei ihrem spärlichen Auftreten nur eine geringere Bedeutung zu und darf man auch solchen Färbereaktionen nicht zu viel Wert beilegen, da sie von allerlei Nebenumständen abhängig sind und oft sogar im selben Präparate nachweislich ungleich ausfallen.

Ebenso werden im Protoplasma gelegentlich kleinere und größere Vacuolen gefunden.

Schon die jüngsten Formen der Makrozoiten zeigen eine Länge von 11 bei einer Breite von 3 μ, sind also bedeutend größer und namentlich breiter als die Mikrozoiten, welche 5—9, auf 1,2—1,5 messen. Sie erfahren aber auch noch im Innern der Blutkörperchen eine so bedeutende Zunahme, daß sie dasselbe zum größten Teile ausfüllen und den Kern nach einer Seite verdrängen, ohne daß dabei eine merkliche Entfärbung oder Degeneration auftritt. Neben den häufigsten Formen, deren kompakte Granulationen mit Jod sich sehr stark färben und ein großes rundes Kernfeld umgeben, findet man andere, fast doppelt so breite, deren Granulationen mehr aufgelockert erscheinen und in ihrer Mitte nur noch eine undeutliche, weit kleinere und mehr querovale Lücke zeigen. Es kann also schon im Innern des Erythrocyten ein beginnender Schwund des centralen Kernes auftreten. Daß solche Makrozoiten etwa aus einer Konjugation hervorgegangen wären, ist eine Annahme, welche das Volumen derselben wohl gestatten würde, wofür ich aber nie die geringsten Anhaltspunkte gefunden habe.

Im cirkulierenden Blute zeigten die Makrozoiten keine Neigung auszutreten und werden daher in frischen Präparaten nur selten frei angetroffen. Sie machen dann nur träge Bewegungen nach Art der Gregarinenkeime, ohne lebhaft dahinzugleiten, wie es die Mikrozoiten thun. Die dabei eintretende starke Streckung des Körpers wird bei den Makrozoiten nicht beobachtet.

In den Kapillaren der inneren Organe findet man öfters freie Formen, welche die Blutkörperchen bedeutend an Größe übertreffen und als Sporonten aufzufassen sind, deren Incystierung nahe bevorsteht.

Incystierte Formen.

Zum Studium der incystierten Formen wählt man die inneren Organe stark infizierter Exemplare, womöglich solcher, die Makro- und Mikrozoiten enthalten. Ich entdeckte die Cysten zuerst in der Leber, wo sie in kleinen, wie Tuberkel aussehenden, Häufchen auftraten; dann fand ich sie auch, mehr vereinzelt, in Milz, Nieren, Hoden und selbst Darmwand. Ihr Hauptsitz ist jedoch die Lunge, wo sie nicht selten ausschließlich gefunden werden. Ich glaube sicher erkannt zu haben, daß sie weder in Blut- noch in Gewebszellen liegen, sondern im Lumen der Kapillaren, welches sie gewöhnlich vollständig ausfüllen. Sie erscheinen daher als eine Art Emboli, und mit dieser Auffassung stimmen auch zwei Befunde, welche ich neuerdings zu machen Gelegenheit hatte. Ich fand nämlich in einem Schnitte eine kleinere Cyste ganz frei im

Lumen einer kleineren Lungenarterie und ein anderes Mal eine solche in einem — 20 Stunden früher aus der Gaumenvene gewonnenen — Blutpräparate, welches in der feuchten Kammer gelegen hatte. Da ich diese Cyste, welche noch sehr jung war, bei der ersten Untersuchung nicht gesehen hatte, so erscheint es nicht unwahrscheinlich, daß sie sich erst nachträglich im Präparate gebildet hatte. Uebrigens sind auch die reifen Sporonten, welche man nicht selten frei in den Kapillaren der Lunge findet, viel zu groß, um noch in eine normale Zelle eindringen zu können, und von Phagocytose habe ich nie die geringste Andeutung gesehen.

In den jüngsten Cysten, deren durchsichtige Wandung oval ist, sieht man den Sporonten, der seine Körperform durch Kontraktion oder durch Umschlagen des einen Körperendes angepaßt hat. Nach und nach geht er in einen einförmigen granulierten Körper über, welcher stark granuliert ist und eine deutliche Glykogenreaktion giebt. Er erinnert dann an Coccidiencysten; wie bei diesen kann sich der Inhalt etwas von den Enden zurückziehen und der Kugelform nähern. Ein Kernfeld ist manchmal im Innern noch angedeutet, in anderen Fällen ist es nicht erkennbar. Dagegen treten jetzt an der Peripherie neue Kerne auf, aus deren Zahl man bereits auf die Natur der in Bildung begriffenen Keime schließen kann.

Die jüngsten Cysten sind wenig größer als ein Erythrocyt, wachsen aber sehr bedeutend. Auch scheint dieser Prozeß sehr rasch vor sich zu gehen, da die verschiedenen Entwickelungsstadien im Verhältnis zu den reifen Cysten nur spärlich vorkommen.

In den weiteren Stadien enthalten die Cysten helle, kugelige Sporoblasten oder man sieht um die Kerne eine Andeutung der künftigen Sporozoiten in der Form verhältnismäßig breiter Spindelzellen. Das nicht verbrauchte Material liegt in kleinen Gruppen zwischen denselben, sammelt sich aber dann zu einem kleinen, aber sehr deutlichen Restkörper, seltener trifft man deren zwei.

Die Makrosporozoitencysten enthalten große Keime in geringer Zahl, von 2—20. Dieselben sind stark granuliert und geben eine sehr starke Jodreaktion, welche dem fertigen Restkörper ganz abgeht. Von den im Blute gefundenen Makrozoiten unterscheiden sie sich nur dadurch, daß ihr Kern häufig nahe dem einen Ende gelagert ist.

Die reifen Mikrosporozoitencysten enthalten kleine Keime in wechselnder Zahl von ca. 30 bis gegen 300. Im letzteren Falle sind die Cysten natürlich sehr groß und erinnern an die Schläuche der Sarkosporidien. Die Mikrozoiten gleichen ganz der kleineren Blutform und enthalten niemals Paraglykogen, von dem man aber noch Spuren zwischen den Keimen sehen kann ehe sich der Restkörper vollständig gebildet hat. In der ganz fertigen Cyste erhält man überhaupt keine Jodreaktion mehr.

Die scharf konturierte Cystenwand ist zwar sehr dünn, trotzdem aber von bedeutender Resistenz. Gegen Farbstoffe verhält sie sich ablehnend und läßt dieselben nur ziemlich langsam durchdringen. Trotzdem gelingt es, gute Präparate des Inhaltes zu erhalten. Derselbe zeigt in den unreifen Cysten eine deutliche Färbung der peripheren Kerne, deren Chromatin in Rosettenform angeordnet ist. Auch die Makrozoiten zeigen in ihren großen runden Kernen Chromatinrosetten, während bei den Mikrozoiten infolge größerer Streckung Kern und Chromatinfigur mehr stäbchenförmig erscheinen. Im übrigen verhalten sich die Sporozoiten in Bezug auf Färbbarkeit genau wie die Hämozoiten.

Die Größe, resp. Kern- und Keimzahl, die Form (rund oder oval) sowie die Verbreitung der Cysten in den einzelnen Organen variieren in ziemlich auffallender Weise, je nach der Weite der Kapillaren, der Gewebespannung und anderen, dem Wirte eigentümlichen Bedingungen. Doch dürften diese Schwankungen kaum zur Aufstellung verschiedener Arten berechtigen, da man ja auch bei anderen Sporozoen eine gewisse Regellosigkeit in der Zahl der gebildeten Sporen und Keime beobachtet. Jedenfalls bleiben bei allem Schwanken in Form und Keimzahl die reifen Makro- und Mikrosporocysten immer leicht unterscheidbar.

Wir kommen jetzt zum schwierigsten Teile unserer Aufgabe, nämlich zur Deutung des Beobachteten. Hierbei kann uns die Analogie mit anderen Sporozoen nur wenig nützen, weil die Fortpflanzungsverhältnisse, wo sie nicht ganz unbekannt sind, untereinander vielfach abweichen.

Immerhin wissen wir so viel, daß sowohl eine geschlechtliche, wie eine ungeschlechtliche Fortpflanzung vorkommt, wobei gewöhnlich eine Serie von Akten der letzteren Art von einem der ersteren unterbrochen wird.

In der bekanntesten Form der geschlechtlichen Fortpflanzung entspricht der eine Gamet einem Ei, der andere einem Samenfaden und sind dementsprechende Größenunterschiede vorhanden. Bei anderen Arten kommt dagegen eine Konjugation zur Beobachtung, die wohl auch als Geschlechtsakt aufzufassen ist, obwohl ein Geschlechtsunterschied der vereinigten Individuen nicht bekannt ist. Es wäre nun wohl denkbar, daß auch vermittelnde Verhältnisse vorkämen, wo dann das männliche und weibliche Element bei ähnlicher Konstruktion gewisse Größen- und Funktionsunterschiede zeigen würden.

Nach dieser Auffassung läge es nahe, die Mikrozoiten als das männliche und die Makrozoiten als das weibliche Element aufzufassen. (Letzterem käme dann gleich die ungeschlechtliche Fortpflanzung zu.) Die Unterschiede in Form und Größe, Beschaffenheit des Kernes, sowie in der Beweglichkeit, der Zahl der einzelnen Formen und ihrem Gehalt an Reservestoffen ließen sich damit gut in Einklang bringen.

Andererseits ist es mir bisher ebensowenig gelungen, im Blute oder in den Geweben der Schlangen eine geschlechtliche Vereinigung zu beobachten, als dies mit einer Konjugation zweier Exemplare derselben Form der Fall war. Es wird daher immer wahrscheinlicher, daß ein sexueller Akt nur unter anderen Verhältnissen stattfinden kann.

Daß die Makrozoiten nach der Incystierung ohne jeden geschlechtlichen Akt neue Makrozoiten bilden können, scheint kaum mehr zweifelhaft, aber auch die Mikrozoiten scheinen die gleiche Entstehung zu haben. Dieses Verhältnis ist nicht ohne Analogieen, wenn es uns auch vorläufig ein Rätsel bleibt, warum das eine Mal Makrozoiten, das andere Mal Mikrozoiten gebildet werden.

Wie die Uebertragung der Parasiten von einer Schlange auf die andere stattfindet, ist eine Frage, deren Lösung der Zukunft vorbehalten bleibt, ebenso wie diejenige nach der eigentlichen Funktion der Mikrozoiten, welche durch deren Beweglichkeit und andere Eigenschaften nur angedeutet ist. Ich beabsichtige, mich mit diesen Fragen weiter zu beschäftigen.

San Paulo, Dezember 1900.

voltar ao sumário

Nachtrag. Es gelang mir erst nach Abschluß dieser Arbeit, ein Exemplar der im Buchhandel vergriffenen Monographie von Labbé zu erhalten. Soweit die direkte Beobachtung geht, harmonieren meine Befunde gut mit seinen Angaben. Die Divergenzen treten erst ein, wenn es sich um die Deutung des Beobachteten handelt. Ich finde aber darin keinen Grund, meine Auffassungen modifizieren zu sollen, glaube vielmehr, daß auch Labbé auf Grund der durch neuere Arbeiten gebrachten Fortschritte manche seiner Auffassungen modifizieren würde. Eine neue, umgearbeitete und erweiterte Auflage dieser vorzüglichen Monographie wäre sicher zeitgemäß und willkommen.

Erklärung der Figuren.

1— 9 Mikrohämozoiten.
14—18 Makrohämozoiten.
10—13 Mikrosporonten und -sporozoitencysten.
19—26 Makrosporonten und -sporozoitencysten.
27 Unreife Cyste, frei im Lumen einer Lungenarteriole.
Die Figuren 10, 11, 12, 20 und 27 sind nach gefärbten Präparaten gezeichnet; 21 und 22 zeigen die Jodreaktion. Die Vergrößerung ist durchweg ca. 1000.

Ueber einige Distomen der Labriden des Triester Hafens.

Von **A. Looss**, Cairo.

Mit 6 Figuren.

Im Verlaufe[1] der Untersuchungen, die zu meinem „Versuche einer natürlichen Gliederung des Genus *Distomum* Retzius" führten, habe ich wiederholt und lebhaft meine mangelnde persönliche Kenntnis der Distomen der marinen Fische bedauern müssen. Um diesem Mangel einigermaßen abzuhelfen und mir ein eigenes Urteil über den Bau und die natürlichen Verwandtschaftsverhältnisse dieser Formen zu ermöglichen, habe ich einen Teil meines diesjährigen Sommerurlaubes an der zoologischen Station in Triest verbracht und daselbst ein ziemlich reichliches Vergleichsmaterial gesammelt, welches mich in den Stand setzt, unsere bisherigen Kenntnisse der betreffenden Tiere in verschiedener Hinsicht zu erweitern und zu ergänzen. Bevor ich indessen an eine allmähliche Darstellung meiner Beobachtungen gehe, ist es mir ein Bedürfnis, dem Leiter der zoologischen Station in Triest, Herrn Kollegen Cori, sowie seinen beiden Herren Assistenten nochmals meinen herzlichen Dank auszusprechen für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der sie allen meinen, oft recht zahlreichen Wünschen jederzeit entgegenkamen.

Eine genaue Vergleichung des von mir erbeuteten Materiales hat als erstes Resultat die Thatsache ergeben, daß die verschiedenen, in den Fischen des Golfes von Triest vorkommenden Species, und besonders solche, die sich äußerlich mehr oder minder ähnlich sehen, in den bisher existierenden Beschreibungen noch nicht genügend gesichtet und auseinandergehalten sind. Daneben ist mir auch noch eine kleine Anzahl anderer Formen in die Hände gefallen, die sich auf den ersten Blick als neu erwiesen. Ich gehe nun zunächst daran, alle die von mir gefundenen Arten als solche bestimmter zu charakterisieren, um damit eine gewisse Basis für ihre spätere systematische Klassifizierung zu

Centralblatt f. Bakteriologie. Abt. I. Bd. XXIX.
Lutz, Drepanidien der Schlangen.
1.
1a
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

voltar ao sumário

Sobre os drepanídios das serpentes.

Uma contribuição para o conhecimento dos hemosporídios *

Ocupado há alguns anos com o estudo dos esporozoários, analisei o sangue de todos os vertebrados à minha disposição, à procura de hemosporídios. Consegui resultados positivos, tanto nos seres de sangue quente quanto nos de sangue frio. Entre os primeiros encontrei, no homem e nos pássaros (*Fringillidae*, *Ciconiae* e *Columbae*), as formas conhecidas como parasitas da terçã benigna, da febre estivo-outonal e também as formas *Proteosoma* e *Halteridium*. Nos animais de sangue frio encontrei citozoários em serpentes e rãs com muita freqüência, e esporadicamente em exemplares de *Tejus teguixin*, *Enyalius* sp. e *Jacare nigra*; em contrapartida, as tartarugas, as anfisbenas e as *Batrachia apoda* sempre apresentaram resultados negativos.

Dos habitantes do sangue não pertencentes aos esporozoários, os tripanossomas foram encontrados em ratos e rãs, embriões de *Filaria* em homens, cães, pássaros, rãs e répteis (*Enyalius* sp.).

Após múltiplos resultados negativos em serpentes da região costeira, eu já havia encontrado, há vários anos, os primeiros citozoários em ofídios dos arredores de São Paulo. Naquela época, considerei o resultado uma novidade, mas, desde então deduzi, do "Sporozoenkunde" de Wasielewsky,[1] e do "Baumgarten's Jahresbericht",[2] que parasitas semelhantes (provavelmente os mesmos) foram observados por Billet em Tonkin (nos *Python molurus*, *Tropidonetus stolatus* e *Bungarus fasciatus*). Infelizmente não tive acesso aos originais; tenho, no entanto, a impressão de que se trata de observações ocasionais. Minhas pesquisas independentes são efetuadas em outra parte do mundo, com outro material, bastante amplo (mais de duzentos indivíduos de cerca de vinte espécies).

Os resultados dessas pesquisas, até agora, são apenas sumariamente citados nos relatórios anuais (em português) do Instituto Bacteriológico local, porque eu desejava aprofundar, mais do que me foi possível até o momento, o estudo desses parasitas extremamente interessantes. Dado o lento progresso dessas pesquisas – dependentes de muitos acasos – não seria fora de propósito divulgar provisoria-

---

* Trabalho realizado por Adolpho Lutz como diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo. Publicado originalmente como "Über die Drepanidien der Schlangen. Ein Beitrag zur Kenntnis der Hämosporidien", *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* (Jena), v.29, n.9, p.390-8; 1 prancha com 27 figuras.

[1] Relato sobre os esporozoários de Wasielewsky. [N.E.]

[2] *Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen* (1885-1911), publicação anual recém-criada pelo dr. Paul Clemens von Baumgarten (1848-1928), professor de anatomia patológica em Königsberg. [N.E.]

voltar ao sumário

mente o que foi conseguido até agora, no interesse dos estudos atuais sobre esporozoários.

Os parasitas das serpentes por mim observados, que aparecem temporariamente como citozoários, são, sem dúvida, esporozoários intimamente aparentados aos drepanídios, os quais são, em geral, incluídos em um grupo específico de hemosporídios. Em todo caso, estão bem distantes dos parasitas da malária, ao passo que, em muitos aspectos, lembram os coccídios, ou seja, as gregarinas (*Monocystis*) e mesmo os sarcosporídios. O futuro nos dirá se é justificado organizar os hemosporídios em um grupo específico e separar os gêneros *Danilewskya* e *Karyolysus*, com base em nossos conhecimentos ainda bastante incompletos. Manterei o nome de gênero *Drepanidium*, por ser o mais antigo, e denominarei os parasitas do sangue das serpentes de *Drepanidium serpentium*, uma vez que acredito dever considerar as diversas formas que observei como pertencentes a uma mesma espécie.

Diversas formas, nas quais aparecem os drepanídios

A. Citozoários. Nos eritrócitos do sangue em circulação se encontram duas formas, uma maior e outra menor, que correspondem ao conteúdo de dois esporocistos diferentes. Por isso eu as qualifico de micro e macro esporozoítos, ou, simplificando, micro e macrozoítos.

B. Formas que são encontradas nos órgãos, mas não no sangue em circulação. As formas encontradas nos órgãos, quando totalmente desenvolvidas, são císticas e aparecem como micro e macroesporocistos, ou, mais corretamente, como zoitocistos. As etapas preliminares lembram as formas jovens de certas gregarinas; as ulteriores, as fases que são observadas nos *Monocystis* e nos coccídios.

Como a expressão *Drepanidium*, que, na verdade, só cabe aos citozoários menores e atualmente indica toda a espécie, considero as duas formas existentes na circulação sangüínea como hemozoítos, enquanto o nome esporônteos me parece ser, por enquanto, o mais apropriado para as formas encontradas nos tecidos, que ainda não formaram germes.

De acordo com essa nomenclatura, o processo do desenvolvimento é o seguinte:

Esporônteos livres
Esporônteos incistados

Macroesporozoitocistos	Microesporozoitocistos
Macroesporozoítos	Microesporozoítos
Macrohemozoítos	Micro-hemozoítos

Freqüência das diversas formas

Os microzoítos que surgem nos eritrócitos, os quais são observados reiterada e maciçamente, servem como indício de uma infecção declarada. É freqüente a ausência total dos macrozoítos, em outros casos são relativamente escassos. Na realidade, apenas os encontrei em abundância em duas serpentes recentemente

voltar ao sumário

importadas de províncias nortistas de clima quente constante. É provável que sua manifestação dependa das condições de temperatura.

As formas que ocorrem em órgãos serão encontradas, sem maiores dificuldades, apenas em serpentes infectadas abundantemente. Durante muito tempo, eu mesmo só conhecia os micro-hemozoítos e procurava em vão outras formas evolutivas.

Neste país, de um modo geral, é comum encontrar os citozoários em serpentes, mas a freqüência varia segundo a estação do ano, a proveniência e a espécie dos exemplares examinados, de modo que não é possível fornecer um número proporcional determinado. Além disso, o número dos hemozoítos observados varia extraordinariamente, desde menos de 1% até 20, 40 e mesmo 80% dos glóbulos vermelhos do sangue (em tais casos, amiúde se vê uma infecção dupla, por vezes também tripla, do mesmo eritrócito). De maneira geral, após uma observação continuada, limitada às serpentes disponíveis no momento, será possível contar seguramente com resultados positivos em pelo menos um quarto dos casos, dos quais decerto apenas uma pequena parte estará fortemente infectada. Quando se negligenciam exemplares menores e mantidos isolados longamente, assim como espécies comprovadamente sem parasitas, facilmente se chegará a uma proporção muito maior. Em algumas espécies a infecção é a regra absoluta, especialmente se ela já tiver sido verificada em outros exemplares da mesma região.

As seguintes espécies comprovaram, do meu ponto de vista, serem as mais apropriadas para esse estudo:

> *Eunectes murinus*, *Boa constrictor*, *Drymobius bifossatus* (*Coryphodon pantherinus* Dum. e Bibr.), *Coluber corais*, *Spilotes pullatus*, *Xenodon neuwiedii*, *Rhadinaea merremii*, *Philodryas olfersii*, *Herpetodryas carinata*. (Nomes e classificação segundo Boulenger: Catalogue of the Snakes in the British Museum.)

Entre os solenóglifos encontrei os drepanídios em diversas espécies e variedades de *Curotalus* e *Bothrops*.

Apesar de inúmeras pesquisas, não os encontrei nos *Oxyrrhopus trigeminus* (com uma exceção), *Liophis poecilogyrus*, como nas espécies *Elaps*. Estavam também ausentes em dois exemplares de *Stenostoma dimidiatum*.

É provável que, de modo geral, todas as serpentes sejam infectáveis e que a freqüência dos parasitas dependa mais de seu modo de vida. Estes, normalmente, parecem ser muito bem tolerados e só ameaçam a vida do hospedeiro em casos excepcionais.

Técnica da pesquisa

A. Sangue. A melhor maneira de pesquisar as formas existentes no sangue é com a serpente viva, com a vantagem de poder repetir o exame várias vezes. O sangue é obtido por punção na comissura da *Venae palatinae* situada à frente do palato. As gotas aí originadas são imediatamente sugadas com uma pipeta e o sangramento estancado aplicando-se ou pressionando com algodão. A gota fresca de sangue, espalhada entre a lamínula e a

voltar ao sumário

lâmina de pesquisa, é examinada rapidamente com a objetiva 6, ocular 4; com a imersão em óleo dá imagens particularmente belas, já que os eritrócitos grandes se dispõem facilmente lado a lado e se mantêm muito tempo sem deformação.

Os preparados secos servem para fins de tingimento, fixados e esfregados conforme o modo usual. Esse método de exame, assim como a aplicação de reagentes, darão muitos esclarecimentos desejáveis, não devendo, no entanto, substituir completamente as observações muito mais instrutivas do objeto vivo.

B. Formas que ocorrem nos órgãos. Os diversos órgãos internos também são examinados mais facilmente quando frescos. Achei mais cômodo e simples raspar pedaços de pulmão, fígado e rim com o fio de uma faca, até restar apenas a estrutura do tecido conjuntivo, o que é particularmente fácil com o pulmão. (Os preparados de formalina também se prestam bem para esse tratamento.) A pasta do parênquima, sem aditivo, é estendida sobre lâminas de vidro, colocando-se por cima a lamínula ou lâminas finas. Desse modo é possível examinar grandes pedaços rapidamente, o que é importante, dado o número por vezes reduzidíssimo das formas encontradas nos órgãos. Além disso, as formas parasitárias sobressaem isoladas e bem nítidas, com sua aparência totalmente natural. Resultados similares também são obtidos pelo exame de fatias congeladas (fixação com formalina, inclusão em borracha), o que, no entanto, só é prático em órgãos fortemente infectados. Os cistos ressaltam particularmente bem nos exames feitos em água.

Caso se queiram obter fatias tingidas dos objetos conservados, conseguem-se bons resultados com os mais diversos corantes (carmim, cochonilha, hematoxilina, anilinas em soluções e combinações conhecidas). Contudo, o tingimento deve durar horas, eventualmente até dias, uma vez que os cistos são resistentes aos corantes. Em compensação, os esporozoítos nos cistos, como também os hemozoítos nos glóbulos sangüíneos, retêm tanto os corantes que, não só é possível aplicar com êxito o método de Gram, mas também os métodos usuais de descoloração dos bacilos da tuberculose. Também se conseguem tinturas isoladas por meio, por exemplo, de anilinas verdes, que são extraídas com facilidade pelo álcool e só se mantêm nos drepanídios.

Descrição mais precisa das diversas formas

A. Hemozoítos. Os microzoítos recém-penetrados aparecem sob forma de um pseudovermículo pálido. De certo modo, estão encistados no interior do glóbulo sangüíneo, no qual sempre se encontram no sentido longitudinal, eqüidistantes de sua periferia e do núcleo não deslocado. As duas extremidades parecem arredondadas, similares aos corpúsculos de Rainey ou à figura formada por pares de esporozoítos nos esporoblastos maduros do *Coccidium oviforme*. Porém, apenas uma extremidade é redonda por natureza, a outra só se torna assim pelos golpes da extremidade da cauda afilada. A hemácia habitada não é prejudicada pelo baixo metabolismo do hospe-

deiro, permanecendo completamente inalterada quanto à forma e à cor. Nas hemácias frescas da serpente ainda viva não são observados vacúolos, ao contrário do que ocorre nas que são retiradas algum tempo após a morte. Por isso também não se pode falar de um estágio anterior dos hemozoítos em forma amebóide ou pseudovacuolar. As formas menores ou mais jovens pouco se diferenciam das mais velhas, ligeiramente maiores; por vezes se vêem nas mesmas alguns pequenos grãos brilhantes, que, no entanto, não enegrecem com o ácido ósmico. Além disso, o seu núcleo muitas vezes é quase invisível, uma vez que aparece transparente e sem estrutura e, por conseguinte, pouco se destaca do protoplasma claro.

As demais particularidades são mais facilmente reconhecidas após a saída do microzoíto, o que usualmente sucede com bastante rapidez, especialmente em formas um pouco mais velhas, de modo que muitas vezes já se encontram exemplares livres em preparados recém-fabricados. Após uma observação mais cuidadosa, não tenho dúvidas de que a saída só ocorre após a interrupção da circulação, quando é facilmente observável diretamente. No início, após a elaboração dos preparados, o número de microzoítos saídos aumenta constantemente.

Depois da saída, o microzoíto se alonga de tal maneira, que alcança ou ultrapassa o comprimento de uma hemácia: a extremidade posterior agora aparece afilada e a extremidade anterior um pouco mais estreita e fina. Apresenta então uma semelhança evidente com um germe falciforme de gregarina e, igual a este, consegue se arquear e dobrar-se sobre si mesmo ou rastejar lentamente com a extremidade anterior à frente. Ao mesmo tempo parece prender-se, vez por outra, com a extremidade da cauda. Tendo líquido suficiente à disposição, ele se alonga formando um fuso comprido e desliza tranqüilamente. Nesse processo, também o núcleo se alonga de maneira nítida.

Além do núcleo que, embora seja móvel situa-se em geral um pouco atrás do meio, e além do plasma muito leve e finamente granulado, reconhece-se nitidamente uma cutícula; em contrapartida, não consegui identificar nem uma camada fibrosa nem cílios.

Em preparados bem fixados, os microzoítos livres são fácil e rapidamente tingidos. O núcleo aceita bem todos os corantes de núcleo e aparece bastante compacto e rico em cromatina; nunca se apresenta ovalado transversalmente, no máximo redondo, geralmente um pouco (às vezes fortemente) alongado.

Além dessa forma, muitas vezes encontrei a segunda, que se diferencia de diversas maneiras. Trata-se igualmente de um germe falciforme, um pouco maior e significativamente mais largo, de modo que, ao contrário do que acontece com os microzoítos, o núcleo muitas vezes não alcança as paredes laterais. Este é um pouco maior, completamente redondo ou, sobretudo nos preparados secos tingidos, um pouco ovalado transversalmente, e a disposição da cromatina lembra uma roseta ou a forma de diaster.

Em vida, a estrutura nuclear não é visível, o núcleo aparece apenas como um vacúolo claro, muitas vezes rodeado por um anel de pequenas granulações.

O plasma desta segunda forma, à exceção de pequenas áreas, encontra-se densamente preenchido por grãos bastante grosseiros em uma ou ambas as extremidades. O mais interessante nestes últimos é que se compõem totalmente ou pelo menos em sua maior parte de paraglicogênio. É que, numa solução iodo-iodetada, eles reagem apresentando uma nítida coloração marrom-avermelhada ou violeta-escura intensa, a qual, com a adição de ácidos, normalmente se transforma em cor de vinho tinto claro. Observando-se certos cuidados (tempo de ação suficiente, evitando o acréscimo de álcool e glicerina), obtém-se, tanto em cortes quanto em esfregaços, uma coloração isolada excelente, a qual permite distinguir facilmente esta forma de outras. É verdade que a cor não é absolutamente estável em virtude da evaporação do iodo, mas sempre pode ser restabelecida no mesmo preparado. O núcleo não se tinge e aparece como uma lacuna pálida ou amarelo-clara, podendo, porém, ser destacado posteriormente com tingimentos avulsos de núcleo, mas assim se perde a visão geral dos preparados.

Em virtude de seu grão grosseiro, essas granulações são facilmente reconhecíveis mesmo sem tingimento e aceitam os mais diversos corantes. Por outro lado, pouco fixam estes últimos. Ocasionalmente são encontrados outros grãos mais finos em ambas as formas de hemozoítos, os quais podem ser tingidos análoga ou metacromaticamente, mas, como aparecem raramente, têm apenas uma importância menor; não se deve valorizar demais essas reações de coloração, já que dependem de diversas circunstâncias colaterais e, muitas vezes, segundo se provou, dão resultados desiguais até no mesmo preparado.

Do mesmo modo, ocasionalmente são encontrados vacúolos menores e maiores no protoplasma.

As formas mais jovens dos macrozoítos já evidenciam um comprimento de 11 e uma largura de 3m, sendo, portanto, consideravelmente maiores e bem mais largas do que os microzoítos, os quais medem 5-9, por 1,2-1,5[μ]. Além disso, sofrem um aumento significativo no interior dos glóbulos sangüíneos, preenchendo a sua maior parte e deslocando o núcleo para um lado, sem que com isso surja uma descoloração ou degeneração marcante. Ao lado das formas mais comuns, cujas granulações compactas se tingem fortemente pelo iodo e envolvem uma grande área redonda do núcleo encontram-se outras, tendo quase o dobro da largura, cujas granulações parecem mais soltas, e mostram no seu centro apenas uma lacuna indistinta, bem menor e mais ovalada transversalmente. É possível, portanto, que ainda no interior do eritrócito surja um princípio de redução do núcleo central. Nunca encontrei os menores indícios de que tais macrozoítos pudessem ter-se originado de uma conjugação, como poderia supor o seu volume.

Na corrente sangüínea, os macrozoítos não mostram tendência a sair e, por isso, raramente são encontrados livres em preparados frescos. Executam então apenas movimentos morosos, como os germes de gregarinas, sem deslizar vivamente conforme o fazem os microzoítos. O forte estiramento do corpo, que sobrevém nesse processo, não é observável nos macrozoítos.

Nos capilares dos órgãos internos, muitas vezes são encontradas formas livres, que ultrapassam de muito o tamanho dos glóbulos sangüíneos e que devem ser entendidos como esporônteos, cujo encistamento é iminente.

B. Formas Encistadas [3]

A fim de estudar as formas encistadas, selecionam-se os órgãos internos de exemplares fortemente infectados, de preferência aqueles que contêm macro e microzoítos. Descobri os cistos primeiramente no fígado, onde surgiam em pequenos aglomerados com a aparência de tubérculos; encontrei-os, mais isoladamente, no baço, nos rins, testículos e até na parede intestinal. Contudo, sua sede é o pulmão, onde não raro são encontrados com exclusividade. Creio ter constatado com segurança que eles não se encontram nem nas células do sangue, nem nas dos tecidos, mas no lúmen dos capilares, o qual, normalmente, preenchem completamente. Por isso, aparecem como uma espécie de êmbolo, de acordo com dois resultados que tive a oportunidade de obter recentemente. Encontrei, em um corte histológico, um cisto menor, totalmente livre, no lúmen de uma arteríola do pulmão, e em outra ocasião, encontrei outro em um preparado sangüíneo, obtido 20 horas antes de uma veia do palato e que estivera na câmara úmida. Como durante a primeira pesquisa eu não tinha visto esse cisto, que ainda era muito jovem, é provável que ele tenha se formado posteriormente no preparado. Os esporônteos maduros, que, não raro, são encontrados livres nos capilares do pulmão, são grandes demais para poderem penetrar numa célula normal, e nunca observei o menor indício de uma fagocitose.

Nos cistos mais jovens, cuja parede transparente é oval, pode-se ver o esporônteo, que adaptou a sua forma por contração ou por dobramento de uma extremidade do corpo. Pouco a pouco, ele se transforma em um corpo uniforme e fortemente granulado de forma oval, que fornece uma nítida reação glicógena. Ele lembra, então, os cistos coccídios; como nestes, o conteúdo pode se retrair um pouco das extremidades e se avizinhar da forma esférica. Às vezes, há um esboço de campo de um núcleo no interior, em outros casos ele não é reconhecível. Em contrapartida, agora aparecem novos núcleos na periferia, cujo número permite conclusões sobre a natureza dos germes em fase de formação.

Os cistos mais jovens são um pouco maiores do que um eritrócito, mas crescem consideravelmente. Parece, também, que este processo se desenrola com rapidez, uma vez que os diversos estágios evolutivos são escassos em relação aos cistos maduros.

Nos estágios subseqüentes, os cistos contêm esporoblastos claros, esféricos, ou pode-se ver um indício dos futuros esporozoítos ao redor dos núcleos, sob a forma de células fusiformes relativamente largas. O material não utilizado se encontra entre elas em pequenos grupos, consolidando-se depois em um corpo residual pequeno mas bem nítido, do qual raramente se encontra mais de um.

---

[3] Para melhor compreensão do texto, optamos pela inserção da letra "B", omitida pelo autor. [N.T.]

Os cistos maduros dos macroesporozoítos encerram grandes germes em número reduzido, de dois a vinte. Estes são fortemente granulados e reagem intensamente ao iodo, que não existe no corpo residual constituído. Distinguem-se dos macrozoítos encontrados no sangue apenas porque o seu núcleo amiúde se situa perto de uma extremidade.

Os cistos dos microesporozoítos encerram germes pequenos, cujo número varia de cerca de trinta até perto de trezentos. Neste último caso os cistos são muito grandes e lembram os tubos dos sarcosporídios. Os microzoítos são inteiramente semelhantes à forma menor encontrada no sangue e nunca contêm paraglicogênio, do qual, no entanto, ainda podem ser vistos traços entre os germes, antes da formação completa do corpo residual. No cisto totalmente formado não se consegue mais nenhuma reação ao iodo.

A parede do cisto, nitidamente contornada, apesar de ser muito fina possui uma resistência significativa, opondo-se aos corantes, os quais só penetram com lentidão. Apesar disso, conseguem-se obter bons preparados do seu conteúdo. Este apresenta, nos cistos não amadurecidos, uma nítida coloração dos núcleos periféricos, cuja cromatina toma a forma de roseta. Os macrozoítos também exibem rosetas de cromatina em seus grandes núcleos redondos, enquanto nos microzoítos o núcleo e a figura de cromatina aparecem mais como bastõezinhos, em virtude do estiramento maior. No mais, quanto à possibilidade de tingimento, os esporozoítos comportam-se do mesmo modo que os hemozoítos.

O tamanho, ou o número de núcleos e germes, a forma (redonda ou oval), bem como a disseminação dos cistos nos diversos órgãos, variam de modo bastante acentuado segundo o diâmetro dos capilares, a tensão tissular e outras condições próprias ao hóspede. No entanto, essas oscilações não são suficientes para justificar o ordenamento em espécies diversas, uma vez que também se observa em outros esporozoários uma certa irregularidade quanto ao número de esporos e germes formados. Apesar de todas as flutuações na forma e no número de germes, os macro e microesporocistos maduros permanecem facilmente distinguíveis.

Agora chegamos à parte mais difícil da nossa tarefa, qual seja, à interpretação do que foi observado. Para tanto, a analogia com outros esporozoários é de pouca valia, já que as circunstâncias da reprodução, quando não são totalmente desconhecidas, divergem com freqüência entre si. Em todo caso, sabemos que existe tanto uma reprodução sexuada como uma assexuada, e, geralmente, uma série de atos do último tipo é interrompida por uma do primeiro.

Na forma mais conhecida da reprodução sexuada, um dos gametas corresponde a um ovo, o outro a um espermatozóide, com as correspondentes diferenças de tamanho. Em outras espécies, ao contrário, observa-se uma conjugação, que também pode ser considerada um ato sexual, embora não se tenha conhecimento de uma diferença no sexo dos indivíduos reunidos. É possível imaginar que possam acontecer condições intermediárias, nas quais os elementos masculino e feminino, de construção semelhante, demonstrem certas diferenças de tamanho e função.

voltar ao sumário

Segundo essa concepção, seria possível conceber os microzoítos como o elemento masculino e os macrozoítos como o feminino (ao qual caberia, então, a reprodução assexuada). Desse modo, poderiam conciliar-se as diferenças de forma e tamanho, da constituição do núcleo, da mobilidade, do número das formas individuais e do seu material de reserva.

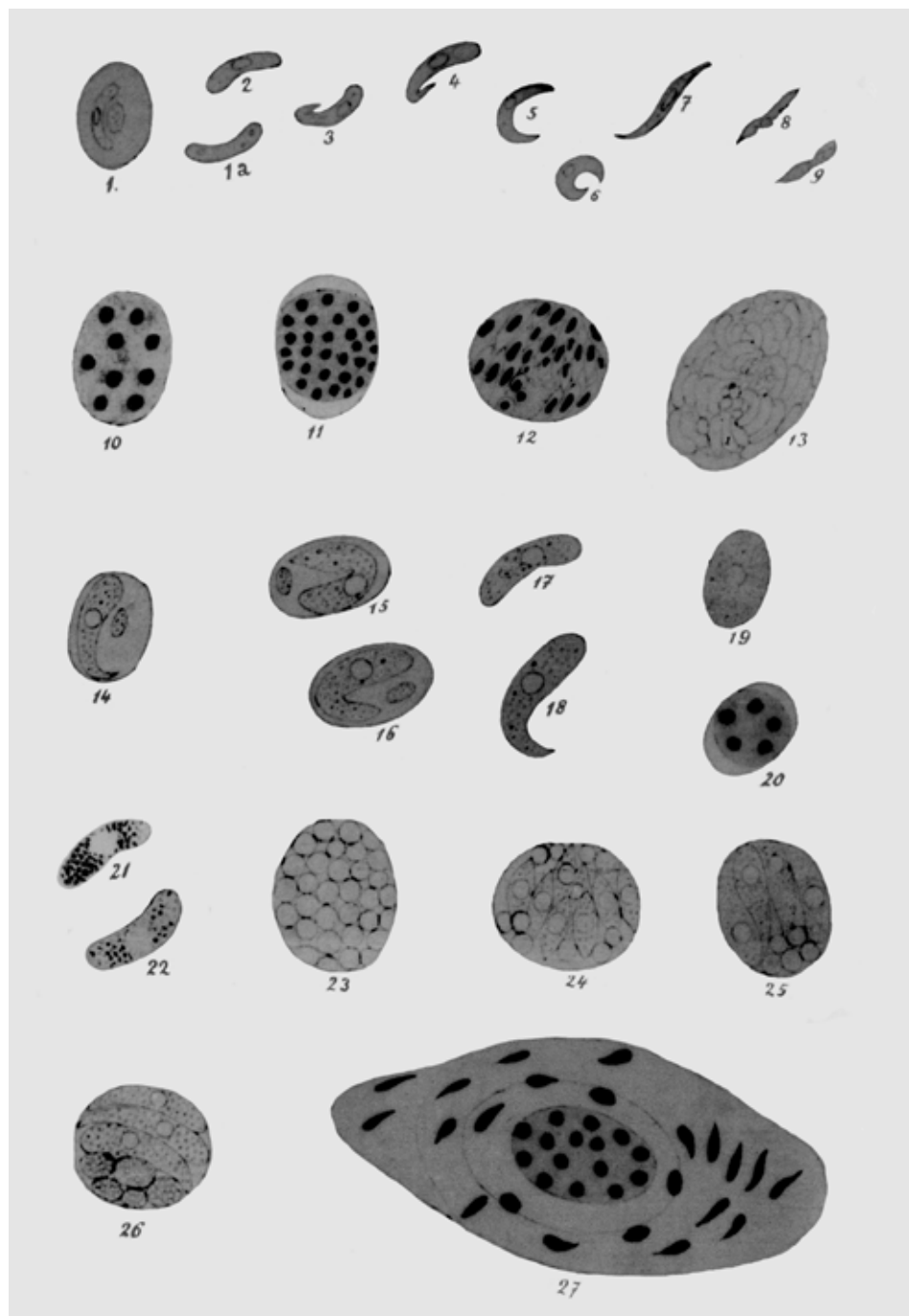
Por outro lado, também não consegui observar, até o presente, nenhuma união sexuada no sangue ou nos tecidos das serpentes, como foi o caso com a conjugação de dois exemplares da mesma forma. Em conseqüência, torna-se cada vez mais provável que um ato sexual só ocorra sob outras condições.

Parece fora de dúvida que os macrozoítos possam formar novos macrozoítos sem nenhum ato sexual após o encistamento, mas os microzoítos também parecem ter a mesma gênese. Esse comportamento não deixa de ter analogias, apesar de continuarmos sem saber por que são formados ora macrozoítos, ora microzoítos.

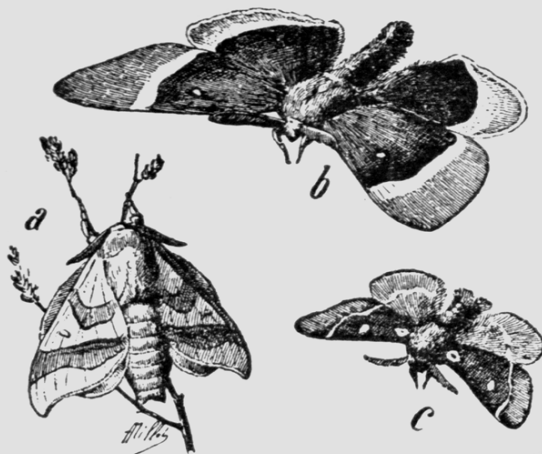
A forma de transmissão de parasitas de uma serpente para outra é uma questão que só o futuro poderá responder, como também a da função real dos microzoítos, a qual apenas é indicada pela sua mobilidade e por outras características. Tenho a intenção de continuar a me ocupar destas questões.

São Paulo, dezembro de 1900.

Aditamento. Somente após a conclusão deste trabalho consegui um exemplar da monografia de Labbé, esgotada nas livrarias. Quanto à observação direta, os meus resultados se harmonizam bem com os seus dados. As divergências só sobrevêm quando se trata da interpretação do que foi observado. Contudo, não vejo motivo para modificar minhas concepções; ao contrário, acredito que Labbé também modificaria vários de seus conceitos, baseado no progresso resultante dos trabalhos recentes. Uma edição revista e aumentada dessa monografia excelente certamente seria oportuna e bem-vinda.

voltar ao sumário

Descrição das figuras

1 – 9 micro-hemozoítos
14 – 18 macro-hemozoítos
10 – 13 microesporônteos e esporozoitocistos
19 – 26 macroesporônteos e esporozoitocistos
27 cistos jovens, livres no lúmen de uma arteríola pulmonar

As figuras 10, 11, 12, 20 e 27 são representações de preparados tingidos; 21 e 22 mostram a reação ao iodo. O aumento é de aproximadamente mil vezes.

Mariposa *Bombyx*, conhecida como “bicho da seda” (no detalhe, letra a). In: *Nouveau Larousse Illustré*. Dictionnaire Universel Encyclopédique. v.2. (Editado por Claude Augé.) Paris: Librairie Larousse, 1898-1904. p.19.

Bombyx moth, whose caterpillar is known as the silkworm (letter ‘a’ in the detail). In: *Nouveau Larousse Illustré*. Dictionnaire Universel Encyclopédique. v.2. (Editado por Claude Augé.) Paris: Librairie Larousse, 1898-1904. p.19.

Nicht im Buchhandel.

Abdruck

aus dem

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung:

Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde

Originale

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler, Prof. Dr. R. Pfeiffer, Prof. Dr. M. Braun

Greifswald — Königsberg i. Pr.

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Berlin W., Schaperstr. 2/3 I.

XXXIII. Band. 1902.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

150 Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. XXXIII. No. 2.

Ueber Pebrine und verwandte Mikrosporidien.

Ein Beitrag zur Kenntnis der brasilianischen Sporozeen.

[Aus dem bakteriologischen Institute des Staates San Paulo.]

Von Dr. **Adolph Lutz** und **Alfonso Splendore.**

Erste Mitteilung.

Mit 1 Figur.

In Folgendem beginnen wir die Veröffentlichung der Resultate, welche wir bei einem eingehenden Studium der Pebrine und verwandter Mikrosporidienarten gewonnen haben. Die Schwierigkeit des Gegenstandes, welcher sich selbst in langer Arbeit nicht vollständig bemeistern ließ, hat uns bisher von einer Veröffentlichung abgehalten. Indessen haben wir bereits so viele neue oder von den bisherigen Angaben abweichende Resultate erhalten, daß eine Publikation nicht ganz unberechtigt erscheinen dürfte.

Abgesehen vom praktischen Interesse für die Seidenzucht, sind es besonders folgende Umstände, welche uns die Pebrine interressant machen: Einmal handelt es sich dabei um einen der wenigen parasitischen Prozesse, bei welchen der Nachweis einer erblichen Uebertragung als erbracht gilt, zweitens stehen heute alle Sporozoen und besonders die unvollkommen bekannten im Vordergrunde des Interesses der parasitologischen Forschung und drittens hat man auf der Suche nach bisher unentdeckten Parasiten besonders bei den malignen Tumoren auch die Mikrosporidien als Zellparasiten in die Diskussion gezogen.

Der erste Anstoß zu dieser Arbeit wurde durch eine Beobachtung gegeben, welche einer von uns vor 15 Jahren gelegentlich seiner ersten Sporozoenstudien machte. Es handelte sich um das seither oft bestätigte, in San Paulo fast regelmäßige Vorkommen einer Pebrineart bei einem hier zu Lande sehr häufigen Schmetterlinge (Brassolis Astyra Godt.). Bei zahlreichen damals untersuchten Raupen, Puppen und Schmetterlingen anderer Art gelang es nicht, diese oder eine andere Species wieder zu finden. Dagegen fand sich bei einem kleinen Fische (Girardinus spec.) ein ähnliches Mikrosporidium.

Aus Mangel an Vergleichsmaterial mußte es zweifelhaft bleiben, ob die offenbar Nosema bombycis sehr ähnliche Form mit diesem identisch oder nur verwandt und ob sie für die Seidenraupe infektiös war.

Erst vor 1½ Jahren nahmen wir dieses Problem wieder auf. Es gelang uns, nicht nur reichliches Material von Brassolis Astyra aufzufinden, sondern auch während der Uebertragungsversuche auf andere Species eine neue, verschiedene und ganz charakteristische Species zu entdecken. Daraufhin wurden wieder zahlreiche Untersuchungen gemacht, die eine größere Anzahl anscheinend verschiedener Mikrosporidien ergab, welche zum größten Teile bei Lepidopteren vorkommen, während eine Species bei Orthopteren (Periplaneta) und eine andere bei Arachniden (Hydrachne spec.) gefunden wurde. Mit den Lepidopterenspecies wurden dann wieder Uebertragungsversuche gemacht.

Unterdessen waren auch in San Paulo Seidenraupen eingeführt worden, und es gelang Dr. Splendore, eine genügende Anzahl ge-

sunder Eier von Bombyx mori zu erhalten. Die daraus gewonnene Zucht wurde zu Infektionszwecken benutzt. Ein weiteres günstiges Infektionsmaterial fanden wir in Pieris monaste L. (nach Holland), welche, ohne selbst infiziert zu sein, sich leicht infizieren ließ; auch eine Zucht von Attacus eurota diente zu Untersuchungszwecken.

Später erhielten wir durch Dr. Achille Splendore aus Italien pebrinekranke Seidenspinner, welche uns Material zu Vergleichen und auch zu erfolgreichen Uebertragungsversuchen boten.

Da in Beziehung auf Fixierungs- und Färbetechnik sowie über Anwendung von Reagentien nur wenige Angaben vorlagen, beschäftigten wir uns sehr eingehend mit diesen Fragen, wobei Dr. Splendore die Aufstellung vieler zeitraubender Versuche übernahm. Es gelang, wenigstens für gewisse Stadien befriedigende Färbemethoden aufzufinden, wobei sich auch bei verschiedenen Arten einige kleine Unterschiede ergaben; andere Stadien freilich eignen sich wenig oder gar nicht für die Anwendung von Farbstoffen. Um Verwechselungen möglichst auszuschließen, waren wir gezwungen, uns in die mikroskopische Anatomie der Insekten einzuarbeiten; außerdem galt es auch, die Speciesbestimmung der Wirte zu machen, was beides durch den Mangel an diesbezüglicher Litteratur, dem nur langsam abgeholfen werden konnte, erschwert und verzögert wurde. Andererseits stieg das Vertrauen in die gewonnenen Resultate durch die unabhängige Arbeit und die Notwendigkeit, gewisse Versuche des öfteren zu wiederholen.

Im Folgenden werden wir auf nachstehende Punkte eingehen:

1. Multiplicität der Arten und Charakterisierung derselben nach Formgröße und Vorkommen.
2. Verhalten zu Reagentien, Fixier- und Färbungsmethoden.
3. Entwickelungsgeschichte, spontane Infektion und künstliche Uebertragung. Die Frage der Vererbung.
4. Ueber die Klassifikation der Nosema-Arten und die Stellung der Mikrosporidien im Systeme.

1. Multiplicität der Nosemaarten. Charakterisierung der beobachteten Formen.

Für die bei der als Pebrine oder Gattine bekannten Seidenraupenkrankheit konstant gefundenen Cornaglia'schen Körperchen scheint der von Nägeli eingeführte Name Nosema besser berechtigt, als der später von Thélohan gewählte Glugea. Obgleich ursprünglich nur für eine Entwickelungsphase gebraucht, die nach unserer Auffassuug der Dauerspore entspricht, behalten wir denselben für den ganzen zugehörigen Organismus als Genusnamen bei. Für die Familie brauchen wir bis auf weiteres den von Balbiani herrührenden Namen Mikrosporidien, da die Vereinigung mit den Myxosporidien durch Thélohan sich auf Beobachtungen stützt, welche wir an unserem Material absolut nicht bestätigen konnten. Als Charakter der Mikrosporidien ist nach unserer Auffassung weniger die geringe Größe, als der Mangel von nachweisbaren Polfäden und Kapseln anzusehen; daher dieselben auch nicht als Chidosporidien mit den Myxosporidien vereinigt werden können. Aehnliche Formen, aber mit deutlichen oder undeutlichen Polkapseln und nachweisbaren Fäden (nach Gurley als Phäno- oder Kryptocystes) entweder den Myxosporidien zuzuzählen oder in eine besondere Familie zu bringen; trotz eifrigen Suchens haben wir solche

Formen bisher nicht auffinden können und kennen sie daher nicht aus eigener Anschauung.

Bis jetzt ist nur eine geringe Anzahl von Mikrosporidien beschrieben worden und nichts ließ ahnen, daß (wie wir jetzt glauben möchten) ihre Artenzahl kaum hinter derjenigen der phänocystischen Mikrosporidien zurückbleibt.

Durch eine konstante und geringe Sporenzahl wurden von Gurley zwei Gruppen von einer dritten unterschieden, bei welcher dieselbe wechselt und unbestimmt, meist aber sehr groß ist (eigentliche Nosema-Arten).

Morphologische Verschiedenheiten wurden nur gelegentlich, so von J. Pfeiffer, hervorgehoben; wie uns scheint, dachten die meisten selbständigen Beobachter etwa so, daß die bei verschiedenen Klassen und Ordnungen vorkommenden Formen als verschiedene Arten aufzufassen wären, besonders wenn sie auch morphologisch abwichen; dagegen erkannten sie bei Lepidopteren nur eine Art an, nämlich die Pebrine oder Nosema bombycis. Balbiani, der angiebt, dieselbe auf Liparis heustria übertragen zu haben, während L. chrysorrhoea nicht infizierbar sei, erwähnt mit keinem Worte, daß bei der letzten häufigen und geselligen Raupe keine ähnliche Nosema-Art spontan vorkommt, obgleich diese Möglichkeit ziemlich nahe liegt. Auch Pfeiffer, der die bei Attacus pernyi beobachtete Pebrine auf Plusia gamma übertrug, spricht sich über die Pebrinefreiheit dieser letzteren Art nicht aus und unterscheidet auch das Nosema von Attacus nicht von Nosema bombycis, obgleich er angibt, daß ersteres in der Raupe nicht die gleiche Verbreitung zeige.

Wir haben dagegen bloß in hiesiger Gegend gegen 10 von Nosema bombycis morphologisch verschiedene, bei Lepidopteren vorkommende Arten gefunden; außerdem beobachteten wir bei den (weit weniger eingehend untersuchten anderen) Insekten, Arachniden und Fischen noch je eine verwandte, indessen verschiedene, neue Art. Es liegt daher nahe, anzunehmen, daß bei Vermehrung der Beobachter und Verschiebung der Wirkungskreise noch zahlreiche neue Formen aufgefunden werden könnten.

Für die Speciesbestimmung verwenden wir vorderhand nur die sogenannten Pebrinekörper, d. h. nach unserer Auffassung die Propagations- oder Dauersporen, da die anderen Formen sich aus verschiedenen Gründen für die Klassifikation nicht eignen.

Bei der Kleinheit und einfachen Struktur der Dauersporen müssen wir, wie bei den Bakterien, verschiedene, nicht eigentlich morphologische Merkmale heranziehen, z. B. das Verhalten zu Reagentien, die Färbbarkeit, das Vorkommen und die Lokalisation bei den einzelnen Wirten und endlich das Resultat der Infektionsversuche.

Obgleich die Form und Größe der einzelnen Sporen bei den meisten Arten etwas variiert, hat uns doch dieselbe bis jetzt ziemlich befriedigende Resultate ergeben, indem sich die Durchschnittswerte und Verhältnisse der einzelnen Dimensionen doch deutlich von einander unterscheiden. Trotzdem betrachten wir diese Klassifikation nur als eine provisorische. Bei der Besonderheit der vorliegenden Verhältnisse scheint es unmöglich, die Speciesnamen bloß den Eigentümlichkeiten der Sporen zu entnehmen, welche hauptsächlich auf numerische Differenzen her-

auslaufen, weßhalb wir einer, heutzutage ziemlich verpönten, Methode folgend, die Speciesbezeichnung dem Namen des zuerst entdeckten Wirtes entnehmen.

Zur Orientierung der Sporen gehen wir von folgenden Gesichtspunkten aus:

Jede der hierhergehörigen Sporen hat zwei mehr oder weniger spitz abgerundete Enden, welche wir als Pole bezeichnen; wo ein deutlicher Unterschied vorhanden, gilt das mehr zugespitzte, vacuolenfreie Ende als vorderer, das andere als hinterer Pol. Durch beide wird der längste Durchmesser oder die bipolare Axe bestimmt. Senkrecht auf der Mitte derselben befinden sich die äquatorialen Axen in der äquatorialen Ebene. Der größte, mit dieser zusammenlaufende oder parallele Durchmesser gilt als Breitendurchmesser. Bei den regelmäßig gebauten Sporen werden durch eine beliebige, beide Pole schneidende Ebene zwei symmetrische Hälften erzeugt; es ist also kein Unterschied zwischen Breiten- und Dickendurchmesser vorhanden. Wäre ein solcher da, so müßte der größte senkrecht zur Längsaxe stehende Durchmesser als Breite gelten, entsprechend der Lage, die ein solcher Körper anzunehmen bestrebt ist. Der darauf senkrecht stehende Durchmesser wurde dann als Dicke gerechnet. Die einen Pol mit dem anderen verbindenden Linien der Außenfläche nennen wir Meridiane; sind sie ihrer ganzen Länge nach gezogen, so haben wir eine regelmäßige oder unregelmäßige Eiform, je nachdem die durch den Aequator getrennten Hälften einander gleich sind oder nicht. Die unregelmäßige Eiform geht in die Birnform über, welche regelmäßig oder unregelmäßig sein kann. Im ersten Falle ist das Mittelstück kegelförmig, die Endstücke (Polarcalotten) gewölbt. Ist das Mittelstück cylindrisch, so haben wir eine kurze oder mehr weniger gestreckte cylindro-ovaläre Form. Die Bezeichnungen beziehen sich immer auf den Durchschnittstypus, ohne kleine Abweichungen zu berücksichtigen, wenn sie nur bei vereinzelten Sporen vorkommen.

Wir sprechen von Polymorphie nur dann, wenn bei derselben Art regelmäßig verschieden gebaute Typen vorkommen, und vernachlässigen kleine Unterschiede in den Dimensionen, wenn die Proportionen dieselben bleiben.

Wir geben nun eine Liste der beobachteten Nosema-Arten und ihrer Wirte mit einigen Angaben über deren Lebensweise. Da sich darunter weit verbreitete Arten finden, so kann ein Teil dieser Beobachtungen auch anderswo leicht wiederholt werden; auch sind wir gerne bereit, Solchen, die sich für den Gegenstand interessieren, geeignetes Material abzutreten.

Bei der Untersuchung der Lepidopteren haben wir uns meist an die Raupen gehalten, nur wenige Arten wurden zuerst beim vollkommenen Insekte aufgefunden.

Liste der Wirtstiere, in denen Nosema-Arten beobachtet sind.

I. Lepidoptera.

A. Tagfalter (Rhopalocera).

1) Brassolis Astyra Bodt.[1]) Raupe häufig in gemeinsamen Nestern

---

1) Nach Mabilde.

auf Palmen. Eine fast constant gefundene Nosema-Art: N. Astyrae.

2) Dione Juno Cram. Raupe häufig und gesellig auf Passiflora edulis. Eine sehr häufige Art: N. Junonis.

3) Dione vanillae L. Raupe weniger häufig, vereinzelt auf Passiflora edulis, 3 Arten.
   I. Nosema vanillae α. Nicht sehr häufig.
   II. Nosema vanillae β. Etwas häufiger.
   III. Nosema vanillae γ. Nicht sehr häufig.

4) Danais Erippus L. In den wärmeren Zonen weit verschleppt. Raupe nicht selten, aber stets vereinzelt (wie auch die Eier) auf Asclepias curassavica. Eine Art Nosema Grippi. Ziemlich häufig.

5) Danais Gilippus L. Der vorigen auch in der Lebensweise nachstehende Species. Eine Nosema-Art, wahrscheinlich identisch mit N. Erippi. Weniger häufig.

6) Mechanites Lysimnia Fabr. Raupe vereinzelt auf Passiflora edulis. Eine Art Nosema Lysimniae. Ziemlich häufig.

7) Catopsilia Eubule. Eine Art, Nosema Eubules. Schmetterling häufig, aber nur selten infiziert. Keine Larven untersucht.

B. Nachtfalter (Nocturna).

8) Lophocampa flavostica, Bombycidae Gram. Raupe gesellig und häufig, auf Senecia brasiliensis. Eine Art, Nosema Lophocampae. Ziemlich häufig.

II. Orthoptera.

9) Periplaneta americana, Blattidae. Den Menschen in allen warmen Zonen begleitendes, gemeines Hausinsekt. Eine Art, Nosema periplanetae. Sehr häufig.

Außerdem wurden einige Pebrinearten nur vereinzelt gefunden und deswegen weniger eingehend studiert. Wir erwähnen die folgenden:

1) Eine Nosema-Art, von den schon erwähnten besonders durch bedeutendere Größe deutlich verschieden; einmal bei einem zu den Pieriden gehörigen Schmetterlinge gefunden.

2) Eine Art, ähnlich Nosema Lophocampae, einmal bei einer unbekannten Bombycide. (Nur ein Schmetterling untersucht.)

3) Eine Art, verschieden von N. periplanetae, bei Gryllotalpa spec.

4) Ein Nosema, scheinbar eigene Art, bei einer Art von Hydrachniden.

Ferner bleibt uns noch anzuführen aus der Klasse der

Fische

10) Girardinus spec., Cyprinodontes, enthielt eine Art, Nosema Girardini. Häufig, aber nicht immer reichlich in der Haut, Muskulatur, Serosa und Mucosa intestini.

Nach der Form gruppieren sich die Arten folgendermaßen:

A. Monomorphe Sporen.

I. Ovoide Form.

Eine regelmäßige Form mit symmetrischen Polcalotten wurde nicht gefunden, indem das Hinterende immer etwas stumpfer war. Im Uebrigen zeigten die folgenden Arten eine bilateral symetrische Eiform, deren größte Breite mit der äquatorialen Ebene zusammenfällt:

1) Nosema vanillae α. Länge 2,5—9,75 μ, Breite 85—1,30 μ (Fig. 1).
2) N. Astyrae. Länge 4—4,5 μ, Breite 2,5—3 μ (Fig. 2).

II. Ovocylindrische Form.

3) N. periplanetae. Länge 5—6 μ, Breite 2,5—3,5 μ (Fig. 3).

Hierher gehört wahrscheinlich auch die Form aus einer Pieridenart.

III. Birnform.

Symmetrie bilateral, aber nicht antero-posterior. Größter Breitendurchmesser dem hinteren Pole genähert.

4) N. Girardini. Länge 2—2,5 μ, gr. Breite 1—1,5 μ (Fig. 4).

Hierher gehört wahrscheinlich auch die Form aus einer Hydrachnidenart.

B. Bi- und polymorphe Sporen.

I. Ovale und mehr oder weniger gestreckte Cylindereiform.

5) N. Lophocampae. Länge 3,5—4 μ, Breite 1—2 μ. Cylinderform vorwiegend (Fig. 5).
6) N. vanillae γ. Länge 3,5—6 μ, Breite 2—3 μ. Vorwiegend gestreckte Cylindereiform (Fig. 6).
7) N. Erippi. Länge 3—3,5 μ, Breite 1,5—2,5 μ. Unregelmäßige Ei- und Cylindereiform (Fig. 7).
8) N. vanillae β. Länge 2,5—3,5 μ, Breite 1—2 μ. Mehr oder weniger lange Ei- und Cylindereiform (Fig. 8).
9) N. Junonis. Länge 3,5—8 μ, Breite 1—2 μ. Ei- und mehr oder weniger gestreckte Cylindereiform (Fig. 9).

II. Ei- und Birnform.

10) N. Lysimniae. Länge 4—6 μ, Breite 2—2,5 μ. Ei- und Birnform (Fig. 10).

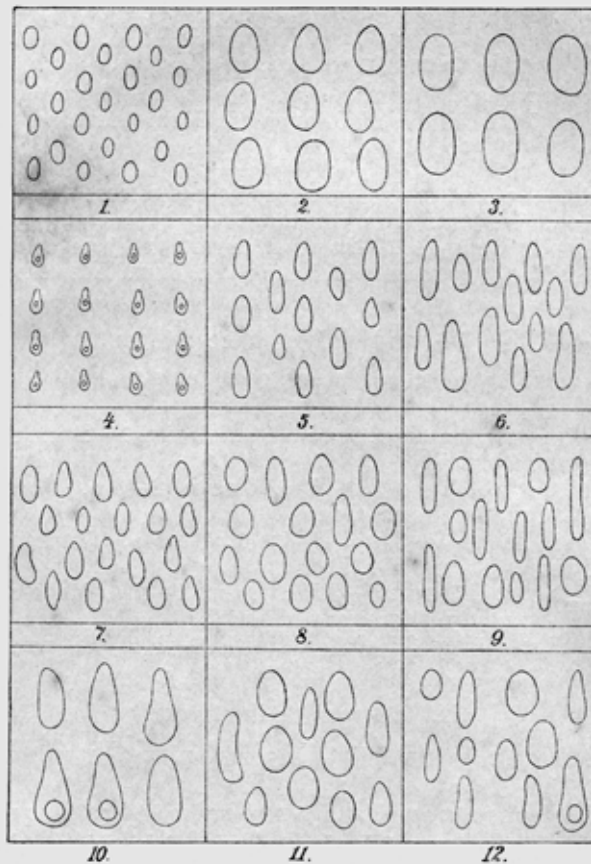
III. Mehrere zum Teil unregelmäßige Formen.

11) N. bombycis. Länge 3,5—5 μ, Breite 1,5—2,5 μ. Verschiedene, zum Teil unregelmäßige Ei- und Cylindereiform. Auch bei einem N. bombycis aus anderer Quelle beobachtet (Fig. 11).
12) N. Eubules. Länge 1—2,5 μ, Breite 2—5 μ. Verschiedene Ei-, Cylinderei- und Birnformen (Fig. 12).

Im Uebrigen verweisen wir auf die begleitenden Figuren, welche die Proportionen in 2000-facher Vergrößerung genau wiedergeben.

Bei der Bestimmung der hiesigen Schmetterlinge hielten wir uns an ein in portugiesischer Sprache geschriebenes Buch von A. Mabilde über die Schmetterlinge von Rio Grande. Außerdem bestimmten wir einige Arten nach W. J. Holland, The Butterfly Book. New-York, 1898. Leider stimmt die Nomenclatur in beiden häufig nicht

überein. Eine Entscheidung der streitigen Punkte würde diese Publikation allzusehr verzögern, weshalb wir dieselbe auf eine gelegenere Zeit verschieben.

Als Anhang geben wir noch einige Notizen über die Lokalisation der besprochenen Nosema-Arten und die Folgen ihres Parasitismus für das Wirtstier.

Die Pebrinekörperchen werden nicht nur am Orte ihrer Formation gefunden, sondern auch in anderen Körperregionen, wohin sie durch den Blutstrom oder durch Wanderzellen verschleppt werden. Auf ihre Lokalisation kann natürlich nur im ersten Falle geschlossen werden; man erkennt ihn daran, daß die Sporen noch in den ursprünglichen Verbänden beisammenliegen. Die vollkommene Metamorphose der Lepidopteren führt zu einer weitgehenden Verschleppung, so daß man die Lokalisation nur an den Raupen studieren kann, während die unvollkommene Verwandlung bei Periplaneta keine solchen Folgen hat.

Bei den Lepidopteren ist der Sitz der Dauersporenformation be-

sonders im Darm und den Malpighi'schen Gefäßen, ferner in den Spinn- und Geschlechtsdrüsen. Im Darme erscheint zuerst die Epithelschicht, doch erstreckt sich die Infektion bald auch auf seine Muskelfasern sowie auf die den Darm versorgenden Tracheenäste. Erst wenn der Prozeß sehr allgemein ist, findet man ihn auch im Fettkörper und den anderen Muskeln. Einzelne verschleppte Sporen beobachtet man in zunehmender Menge im ganzen Körper, ja man kann häufig selbst am lebenden Insekte die Infektion durch mikroskopische Untersuchung der Flügel erkennen.

Bei Periplaneta sind es besonders die Malpighi'schen Gefäße, in zweiter Linie der benachbarte Darm, welche befallen werden. Weiter scheint sich die Infektion nicht zu erstrecken. Bei Gryllotalpa beobachteten wir die Lokalisation im Mitteldarm. Die Verbreitung bei Girardinus ist bereits oben besprochen.

Einen tödtlichen Verlauf der natürlichen Infektion haben wir nur bei der Pebrine des Seidenspinners beobachtet. Bei diesem und Brassolis Astyra deutet eine ausgesprochene Atrophie der Raupe eine sehr intensive Infektion an, während eine solche bei anderen Arten keine deutlichen Symptome machte. Es will uns scheinen, daß ein lange dauerndes Larvenstadium des Wirtes einerseits, eine rasche Vermehrungsfähigkeit der betreffenden Mikrosporidienart andererseits, schädliche Folgen dieses sonst gutartigen Infektionsprozesses begünstigten.

Bei Dioné Juno haben wir oft trotz weitgehender Infektion einen vollkommen normalen Verlauf der Metamorphose gesehen, während stark infizierte Puppen von Brassolis Astyra leicht absterben. Von stark befallenen Seidenraupen erhält man überhaupt keine Coccons. Außerdem ist es durchaus wahrscheinlich, daß die Pebrineinfektion die Resistenz gegen andere Schädlichkeiten herabsetzen kann.

voltar ao sumário

Sobre a pebrina e microsporídios afins. Uma contribuição ao conhecimento dos esporozoários brasileiros *

Primeira comunicação

A seguir começamos a divulgação dos resultados que obtivemos num estudo aprofundado da pebrina e tipos aparentados de microsporídios. Pela dificuldade do tema, não conseguimos dominá-lo completamente mesmo depois de muito trabalho, o que nos impediu de publicá-lo até agora. No entanto, os resultados que conseguimos, novos ou divergentes dos anteriores, justificam a publicação.

Além do interesse prático para a sericicultura, são principalmente as seguintes condições que tornam a pebrina interessante para nós: em primeiro lugar, trata-se de um dos poucos processos parasíticos nos quais considera-se comprovada a transmissão hereditária; em segundo, atualmente todas as esporoses e, em especial, as que não são completamente conhecidas, oferecem interesse para a pesquisa parasitológica, e, em terceiro, na busca por parasitas desconhecidos passou-se a discutir a ação dos microsporídios como parasitas celulares, principalmente nos tumores malignos.

O primeiro impulso para esse trabalho veio através de uma observação, feita por um de nós há 15 anos, na ocasião do seu primeiro estudo sobre esporoses. Tratava-se da ocorrência, desde então muitas vezes comprovada e em São Paulo quase regular, de uma espécie de pebrina em uma borboleta nativa e abundante na região (a *Brassolis astyra* Godt). Nas inúmeras lagartas, pupas e borboletas de outro tipo examinadas naquela época não foi possível encontrar novamente essa ou outra espécie. Em contrapartida, encontrou-se um microsporídio semelhante em um pequeno peixe (*Girardinus sp.*).

Por falta de material para comparação ficou a dúvida, se a *Nosema bombycis*, de formato muito parecido, é idêntica ou apenas semelhante, e se ela era infecciosa para o bicho-da-seda.

---

* Trabalho de Adolpho Lutz e Alfonso Splendore realizado no Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo e publicado em 1902, com o título "Üeber Pebrine und verwandte Mikrosporidien. Ein Beitrag zur Kenntnis der brasilianischen Sporozoen. Erste Mitteilung", *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* (Jena), v.33, n.2, p.150-7, 1 figura. Dois anos depois viria a lume, no mesmo periódico, um complemento, e, em 1908, uma segunda comunicação dos mesmos autores, intitulada "Üeber Pebrine und verwandte Mikrosporidien. Zweite Mitteilung", (v.46, n.4, p.311-5; 1 prancha com figuras numeradas 29 a 40). Esses trabalhos são reeditados adiante, nesse mesmo volume. O trabalho de 1902 foi traduzido para o italiano: "*Pebrina* e microsporidi simiglianti. Contribuizione alla conoscenza degli Sporozoari brasiliani", *Revista di Patologia vegetale* (v.10, 1903), editada em Portici. Ao texto ora reeditado incorporamos as correções de erros de impressão, revisão e nomenclatura consignados por Lutz no complemento a esta primeira comunicação publicado em 1904, no *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* (ver adiante, neste mesmo volume). [N.E.]

voltar ao sumário

Somente há um ano e meio retomamos esse problema. Conseguimos não somente encontrar abundante material da *Brassolis astyra*, mas também, durante as experiências de transmissão para outras espécies, descobrimos uma espécie nova, diferente e bem característica. Em conseqüência, foram feitos novamente inúmeros exames, que revelaram um grande número de microsporídios aparentemente diversos, os quais ocorrem, em maior parte, nos lepidópteros, enquanto uma espécie foi encontrada em ortópteros (*Periplaneta*) e outra em aracnídeos (*Hydrachne sp.*). Com as espécies de lepidópteros foram feitas novas experiências de transmissão.

Nesse meio tempo foram introduzidas, também em São Paulo, lagartas de bicho-da-seda e o Dr. Alfonso Splendore conseguiu obter um bom número de ovos saudáveis da *Bombyx mori*. A cultura daí obtida foi utilizada em experimentos de infecção. Um outro material apropriado aos experimentos de infecção encontramos na *Pieris monuste L.* (segundo Holland), que, sem estar ela própria infectada, podia ser facilmente contaminada; também uma cultura de *Attacus eurota* serviu para fins de exame.

Posteriormente, obtivemos através do Dr. Achille Splendore, da Itália, bichos-da-seda infectados com pebrina, que nos forneceram material para comparação e também para bem-sucedidas experiências de transmissão.

Como só existiam poucas especificações em relação à técnica de fixação e coloração, bem como sobre a utilização de reagentes, dedicamo-nos minuciosamente a essas questões, o Dr. Splendore ocupando-se de muitas experiências demoradas. Foi possível, pelo menos para determinados estágios, encontrar métodos satisfatórios de coloração, apresentando-se entre as diversas espécies pequenas diferenças; outros estágios são, sem dúvida, pouco ou nada apropriados para a utilização de corantes. Para evitar possíveis equívocos, fomos obrigados a nos familiarizar com a anatomia microscópica dos insetos; além disso, tivemos também de determinar as espécies dos hospedeiros; por causa da carência de literatura correspondente, isso só pôde ser feito lentamente, com demoras e dificuldades. Porém, a confiança nos resultados obtidos aumentou em virtude da autonomia dos trabalhos e da necessidade, que se impôs, de repetir freqüentemente determinadas experiências.

A seguir vamos aprofundar os pontos remanescentes:

1. Multiplicidade e caracterização das espécies de acordo com sua forma, tamanho e ocorrência.
2. Comportamento aos reagentes, métodos de fixação e coloração.
3. Histórico de desenvolvimento, infecção espontânea e transmissão artificial. A questão da hereditariedade.
4. Sobre a classificação das espécies *Nosema* e a posição dos microsporídios no sistema.

1. Multiplicidade das espécies *Nosema*. Caracterização das formas observadas

Para os corpúsculos de Cornalia[1] constantemente encontrados na doença do bicho-da-seda, conhecida como pebrina ou gatina, parece ser mais adequado o nome de *Nosema*, introduzido por Nägeli, do que *Glugea*, denominação mais tarde escolhida por Thélohan. Se bem que utilizado originalmente apenas para uma fase do desenvolvimento, que segundo nossa concepção corresponde ao esporo permanente, mantivemos esse como nome genérico para todo o organismo correlacionado. Para a família utilizamos o nome microsporídios, atribuído por Balbiani, já que a unificação com os mixosporídios proposta por Thélohan baseia-se em observações que não podemos confirmar com o material de que dispomos. Os microsporídios caracterizam-se, segundo nossa concepção, menos por seu diminuto tamanho do que pela não comprovação da existência de filamentos polares e cápsulas; daí por que não podemos juntá-los aos mixosporídios sob a denominação de cnidosporídios. Formas semelhantes, mas com cápsulas polares nítidas ou invisíveis e filamentos evidentes (segundo Gurley, feno- ou criptocistos [*sic*]) poderiam ser agregadas aos mixosporídios ou consideradas como uma família à parte; apesar de intensa busca, até agora não conseguimos encontrar essas formas e nunca as vimos pessoalmente.

Como até agora tinha sido descrito apenas um reduzido número de microsporídios, nada permitia adivinhar que (como queremos acreditar) seu número de espécies fique pouco atrás daquele dos mixosporídios fenocísticos [*sic*].

O número mínimo e constante de esporos fez Gurley destacar dois grupos de um terceiro, no qual o número é variável e indeterminado e, geralmente, muito grande (na realidade, são espécies *Nosema*).

Diferenças morfológicas só foram encontradas ocasionalmente, como por J. Pfeiffer; parece-nos que a maioria dos observadores autônomos era de opinião que as formas ocorridas em diversas classes e ordens poderiam ser compreendidas como espécies diversas, principalmente quando diferiam também morfologicamente; em contrapartida, eles só reconheciam uma espécie entre os lepidópteros, a pebrina ou *Nosema bombycis*. Balbiani, que alegava ter infectado com ela a *Liparis neustria*, e que a *L. chrysorrhoea* não era infectável, deixou de mencionar que, na abundante e sociável lagarta não ocorre espontaneamente nenhuma espécie semelhante à Nosema, apesar de essa possibilidade ser bastante razoável. Também Pfeiffer, que transferiu a pebrina observada na *Attacus pernyi* para a *Plusia gamma*, não se pronunciou sobre a ausência de pebrina nesta espécie e não diferenciou a *Nosema* da *Attacus* da *Nosema bombycis*, embora observe que a primeira não se apresenta disseminada da mesma maneira nas lagartas.

Apenas nesta região, encontramos aproximadamente dez tipos morfologicamente diversos de *Nosema bombycis* em lepidópteros; além disso, observamos nos (menos bem examinados) insetos, aracnídeos e peixes, uma nova espécie afim

---

[1] "Corpúsculos de Cornalia" é a tradução literal de "Cornalia'schen Körperchen". Emílio Cornalia foi um naturalista (1824-1882) que dirigiu o Museu de História Natural de Milão. [N.E.]

e, no entanto, diversa. Daí admitir-se que, com o aumento dos observadores e a dilatação dos círculos de ação, poderiam ser descobertas inúmeras formas novas.

Para a determinação das espécies utilizaremos, por enquanto, apenas os chamados corpos pebrinos, ou seja, os esporos de propagação ou permanentes, já que as outras formas, por diversos motivos, não são convenientes para a classificação.

Em virtude do tamanho reduzido e da estrutura simples dos esporos permanentes, devemos levar em consideração, como nas bactérias, outras características que não propriamente as morfológicas, como, por exemplo, a resposta aos reagentes, a colorabilidade, a ocorrência e a localização em cada hospedeiro e, finalmente, o resultado das experiências de infecção.

Apesar de a forma e o tamanho dos esporos individuais variarem um pouco na maioria das espécies, os resultados que nos proporcionaram até agora têm sido bastante satisfatórios, pois os valores médios e proporções de cada dimensão nitidamente se distinguem entre si. Apesar disso, vemos essa classificação apenas como provisória. Nas circunstâncias apresentadas parece ser impossível nomear as espécies apenas pelas características dos esporos, que apresentam principalmente diferenças numéricas; por isso seguimos um método, hoje em dia bastante desaprovado, de atribuir a denominação da espécie ao nome do primeiro hospedeiro no qual foi descoberta.

Para a orientação dos esporos partimos dos seguintes pontos de vista:

Cada um dos esporos aqui observados possui duas pontas com cantos mais ou menos arredondados, que designamos como pólos; onde ocorre uma diferença nítida, valerá como pólo dianteiro o mais pontiagudo, com a extremidade livre de vacúolos, e o outro como pólo traseiro. Através dos dois será traçado o diâmetro maior ou o eixo bipolar. Perpendicular ao meio deste encontram-se os eixos equatoriais no plano equatorial. O maior diâmetro, coincidente ou paralelo com o diâmetro equatorial, valerá como largura. Nos esporos regularmente constituídos, o plano cortado pelos dois pólos forma duas metades simétricas; não existe, então, nenhuma diferença entre o diâmetro de largura e o de espessura. Se existir alguma diferença, então o maior diâmetro, perpendicular ao eixo longitudinal, valerá como largura, correspondendo à posição que o corpo é levado a adotar. O diâmetro perpendicular à largura será considerado como espessura. A linha que liga um pólo a outro pela superfície externa é denominada de meridiano; se estiverem curvadas em todo comprimento teremos uma forma oval regular ou irregular, conforme as metades separadas através do equador sejam idênticas entre si ou não. A forma oval irregular toma então o formato de pêra, que pode ser regular ou irregular. No primeiro caso a parte central terá a forma de cone e as extremidades (calotas polares) serão abauladas. Se a parte central for cilíndrica, teremos assim uma forma cilíndrica-oval curta ou menos estendida. As descrições referem-se sempre ao tipo médio, sem levar em conta pequenas diferenças, quando essas só ocorrem em esporos isolados.

Falamos de polimorfia somente quando, numa mesma espécie, ocorrem variações regulares e podemos desprezar pequenas diferenças nas dimensões se as proporções permanecerem as mesmas.

Fornecemos, a seguir, uma lista das espécies *Nosema* observadas, seus hospedeiros e algumas informações sobre suas formas de vida. Como algumas espécies

voltar ao sumário

são largamente difundidas, certas observações poderão estar repetidas; também estamos dispostos a ceder material àqueles que se interessam pelo assunto.

No exame dos lepidópteros nos dedicamos mais às lagartas; poucas espécies foram encontradas em insetos completos.

Lista dos hospedeiros nos quais as espécies *Nosema* foram observadas:

I. Lepidoptera

A. Borboletas (*Rhopalocera*)

1) *Brassolis astyra* Godt.[2]) Lagarta muito encontrada em ninhos coletivos sobre palmeiras. Uma espécie de *Nosema* encontrada quase constantemente: *N. astyrae*.

2) *Dione juno* Cram. Lagarta abundante e sociável sobre *Passiflora edulis*. Uma espécie muito abundante: *N. junonis*.

3) *Dione vanillae* L. Lagarta menos abundante, esporádica sobre *Passiflora edulis*, 3 espécies.

I. Nosema vanillae α Não muito abundante.
II. Nosema vanillae β. Mais ou menos abundante.
III. Nosema vanillae γ. Não muito abundante.

4) *Danais erippus* L. Muito propagada em zonas mais quentes. Lagartas não raras, mas sempre esparsas (como também os ovos) sobre a *Asclepias curassavica*. Uma espécie de *Nosema erippi*. Bastante abundante.

5) *Danais gilippus* L. Espécie muito semelhante à anterior, também na sua forma de vida. Uma espécie de *Nosema*, provavelmente idêntica à *N. erippi*. Pouco abundante.

6) *Mechanites lysimnia* Fabr. Lagarta esparsa sobre *Passiflora edulis*. Uma espécie de *Nosema lysimniae*. Bastante abundante.

7) *Catopsilia eubule*. Uma espécie, *Nosema eubules*. Borboleta abundante mas raramente infectada. Nenhuma larva examinada.

B. Mariposas (*Nocturna*)

8) *Lophocampa flavostica*, Bombycidae Gram. Lagarta sociável, abundante sobre *Senecio brasiliensis*. Uma espécie, *Nosema lophocampae*. Bastante abundante.

II. Ortoptera

9) *Periplaneta americana*, Blattidae. Inseto doméstico comum que acompanha o ser humano em todas as zonas quentes. Uma espécie, *Nosema periplanetae*. Muito abundante.

Além disso foram encontradas algumas espécies de pebrina bastante esparsas e que, por isso, foram pouco estudadas. Citamos as seguintes:

---

[2] De acordo com Mabilde. [N.A.]

voltar ao sumário

1) Uma espécie de *Nosema*, que se diferencia das anteriormente citadas por causa do seu tamanho considerável, encontrada uma vez numa borboleta pertencente aos pierídeos.
2) Uma espécie, semelhante a *Nosema lophocampae*, uma vez, num bombicídeo desconhecido. (Apenas uma borboleta examinada.)
3) Uma espécie, diferente da *N. periplanetae*, em *Gryllotalpa sp*.
4) Uma *Nosema*, provavelmente da própria espécie, em uma espécie de hidracnídeos.

Resta-nos acrescentar as informações sobre a classe dos

Peixes

10) *Girardinus sp*, ciprinodonte, continha uma espécie, *Nosema girardini*. Freqüente, mas nem sempre abundante na pele, musculatura, intestinos seroso e mucoso.[3]

De acordo com a forma, as espécies se agrupam da seguinte maneira:

A. Esporos Monomórficos

I. Forma Ovóide

Não foi encontrada uma forma regular, com calotas polares simétricas, pois a extremidade traseira era sempre mais rombuda. De resto, as seguintes espécies apresentavam uma forma oval simétrica bilateral, cuja largura maior coincidia com o plano equatorial:

1) *Nosema vanillae a.a* Comprimento 2,5-2,75m, largura 0,85-1,30m (Fig. 1).

2) *N. astyrae*. Comprimento 4-4,5m, largura 2,5-3m (Fig. 2).

II. Forma Ovocilíndrica

3) *N. periplanetae*. Comprimento 5-6m, largura 2,5-3,5m (Fig. 3).
Aqui pode ser incluída, provavelmente, também a forma de uma espécie de pierídeo.

III. Forma de Pêra

Simetria bilateral, mas não antero-posterior. O maior diâmetro da largura está próximo ao pólo traseiro.

4) *N. girardini*. Comprimento 2-2,5m, largura maior 1-1,5m (Fig. 4).
Aqui pode ser incluída também, provavelmente, a forma de uma espécie de hidracnídeo.

---

[3] Segundo as fontes que consultamos, os peixes não têm o intestino subdividido como os mamíferos. A divisão assinalada por Adolpho Lutz não parece ter respaldo na literatura ictiológica. [N.E.]

B. Esporos bi e polimorfos

I. Ovais e de formato ovocilíndrico mais ou menos estendido

5) *N. lophocampae*. Comprimento 3,5-4m, largura 1-2m. Forma predominantemente ovocilíndrica (Fig. 5).

6) *N. vanillae g.g* Comprimento 3,5-6m, largura 2-3m. Forma predominantemente ovocilíndrica estendida (Fig. 6).

7) *N. erippi*. Comprimento 3-3,5m, largura 1,5-2,5m. Forma irregular oval e ovocilíndrica (Fig. 7).

8) *N. vanillae b.b* Comprimento 2,5-3,5m, largura 1-2m. Forma oval e ovocilíndrica mais ou menos comprida (Fig. 8).

9) *N. junonis*. Comprimento 3,5-8m, largura 1-2m. Forma oval e ovocilíndrica mais ou menos estendida (Fig. 9).

II. Forma oval e de pêra

10) *N. lysimniae*. Comprimento 4-6m, largura 2-2,5m. Forma oval e de pêra (Fig. 10).

III. Outras formas parcialmente irregulares

11) *N. bombycis*. Comprimento 3,5-5m, largura 1,5-2,5m. Diversos, em parte forma irregular oval e ovocilíndrica. Também observada em uma *N. bombycis* de outra origem (Fig. 11).

12) *N. eubules*. Comprimento 2-5m, largura 1-2,5m. Diversas formas: oval, ovocilíndrica e de pêra (Fig. 12).

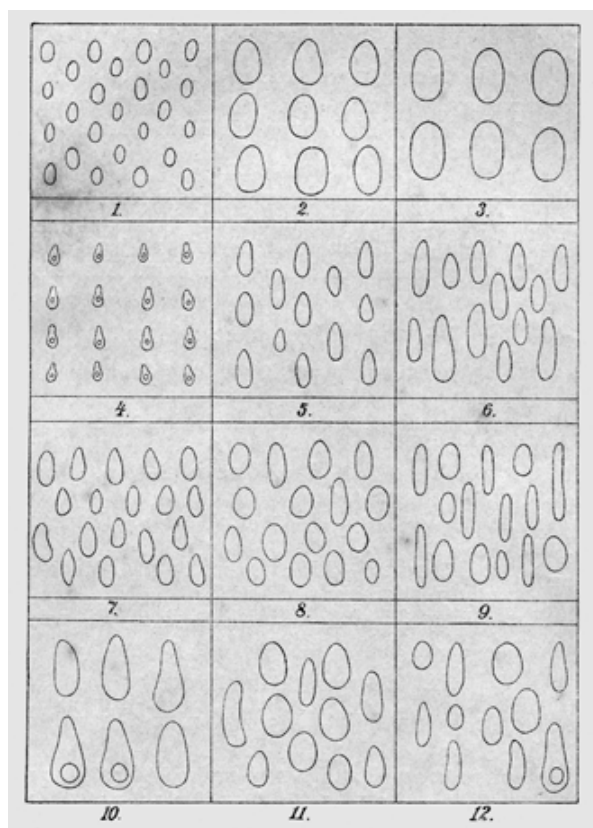
Quanto aos demais, indicamos as figuras anexas que, em uma ampliação de 1.250 vezes, reproduzem exatamente as proporções.

Para determinação das borboletas nacionais baseamo-nos no livro escrito em português por A. Mabilde, sobre as borboletas do Rio Grande. Além disso, descrevemos algumas espécies segundo W. J. Holland, *The Butterfly Book*, Nova York, 1898. Infelizmente, as nomenclaturas dos dois não são idênticas. Uma resolução sobre os pontos conflitantes retardaria muito esta publicação, por isso adiamos a questão para uma época mais oportuna.

Em anexo fornecemos algumas informações sobre a localização das citadas espécies *Nosema* e as conseqüências do seu parasitismo para os hospedeiros.

Os corpúsculos da pebrina são encontrados não apenas nos locais da sua formação, mas também em outras regiões do corpo para onde são transportados pela corrente sangüínea ou pelas células migratórias. A sua localização, naturalmente, só poderá ser determinada no primeiro caso, podemos reconhecê-lo pelo fato de que os esporos ainda se apresentam nos agrupamentos originais. A metamorfose completa dos lepidópteros conduz a uma disseminação extensa, de maneira que a localização somente poderá ser estudada nas lagartas, ao passo que a transformação incompleta na *Periplaneta* não tem essas conseqüências.

Nos lepidópteros, a formação dos esporos permanentes dá-se principalmente no intestino e nos tubos de Malpighi, e depois nas glândulas sexuais e sericígenas.

voltar ao sumário

No intestino é atingida primeiramente a camada epitelial e logo a infecção se estende às fibras musculares bem como às ramificações da traquéia, abastecedoras do intestino. Apenas quando o processo está muito generalizado é que podemos encontrá-los nas adiposidades e em outros músculos [*sic*]. Esporos transportados individualmente são observados em quantidade crescente por todo o corpo, permitindo reconhecer a infecção mesmo em insetos vivos, através do exame microscópico das asas.

Na *Periplaneta*, são acometidos principalmente os tubos de Malpighi e, em segundo lugar, o vizinho intestino. Mas a infecção parece não se estender mais adiante. Na *Gryllotalpa* observamos a localização no intestino médio. A propagação na *Girardinus* já foi discutida anteriormente.

Uma conseqüência fatal da infecção natural foi observada somente na pebrina do bicho-da-seda. Nesta e na *Brassolis astyra* uma atrofia incomum da lagarta indica uma infecção muito intensa, não produzindo, em outras espécies, nenhum sintoma visível. Parece-nos que uma longa permanência do hospedeiro no estágio larvar determina, por um lado, a capacidade de rápida propagação da correspondente espécie de microsporídios e, por outro, os efeitos prejudiciais desse processo infeccioso geralmente benigno.

Na *Dione juno*, apesar da extensão da infecção, vimos muitas vezes um transcurso completamente normal da metamorfose, ao passo que pupas da *Brassolis astyra*, fortemente infectadas, morriam facilmente. Não se obteve nenhum casulo das lagartas de bicho-da-seda mais afetadas. Além disso, é provável que a infecção da pebrina possa reduzir a resistência a outras perniciosidades.

Nicht im Buchhandel.

Abdruck

aus dem

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung:

Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde

Originale

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler, Prof. Dr. R. Pfeiffer, Prof. Dr. M. Braun
Greifswald Königsberg i. Pr.

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin W., Schaperstr. 2/3 I.

XXXVI. Band. 1904.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Abdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
I. Abteilung. Originale.
Herausgeg. von Prof. Dr. **O. Uhlworm** in **Berlin.** — Verlag von **Gust. Fischer** in **Jena.**
XXXVI. Bd. 1904. No. 5.

Nachdruck verboten.

Ueber Pebrine und verwandte Mikrosporidien[1].

[Nachtrag zur ersten Mitteilung. Bd. XXXIII. No. 2. p. 150 ff.]

Von Drs. **Adolf Lutz** und **Alfonso Splendore.**

Mit 2 Tafeln und 1 Abbildung im Text.

Im folgenden geben wir eine Berichtigung der Irrtümer, die wir in der ersten Mitteilung zu korrigieren bitten. Dieselben sind die Folge der Unmöglichkeit, die Korrekturbogen selbst zu revidieren (siehe am Schluß).

Des ferneren geben wir Zeichnungen in natürlicher Größe von den verschiedenen Pebrinewirten mit Angabe der zu ergänzenden Farben.

Seit Absendung der ersten Mitteilung haben wir eine neue Pebrine: Nosema heliotidis bei Heliotis armigera gefunden. Der Schmetterling gehört zu den Noktuiden und seine gefräßige Raupe ist polyphag; sie wird hierzulande hauptsächlich in den grünen Maiskolben gefunden, ist aber auch als Schädling der Baumwolle bekannt. Auch verschmäht sie nicht, gelegentlich andere Raupen zu verzehren. Die Pebrine zeigt eine mehr oder weniger gestreckte Eiform (s. Fig.). Länge der Spore 2,5—5,5, Breite 1,7—2 μ.

Bei Dione Juno sind zwei verschiedene Nosema-Arten zu unterscheiden:

1) Nosema Junonis α. Mehr oder weniger gestreckte Cylindereiform.

2) Nosema Junonis β. Ziemlich regelmäßige Eiform (Länge 3,5—4,5, Breite 1,7—2 μ).

α und β kommen getrennt oder auch zusammen beim selben Insekt vor, je nach dem Fundorte, von dem die Raupen stammen.

Die unbekannte Bombycide, deren Pebrine ähnlich Nosema Lophocampae ist, gehört zum Genus Halesidotis; die Art war nicht zu bestimmen.

Wir haben nun noch einige Nosema-Arten anzuführen, welche neuerdings in der Imagoform einiger kleiner Bombyciden aufgefunden wurden. Obgleich noch nicht eingehender studiert, erwähnen wir die-

1) Leider wurde durch ein unliebsames Versehen die Publikation sehr verzögert. Red.

selben doch, weil es sich um nach Form und Größe gut charakterisierte Species handelt:

13) (19) Nosema Caeculiae. Anscheinend identische Formen, welche in zwei verschiedenen Caeculia-Arten gefunden wurden. Spore: Regelmäßig gestreckte Eiform, öfters mit Vakuole, Länge 5—6, Breite 2—2,5 μ.

14) (20) Nosema Hydriae. Diese Pebrine wurde von Herrn Foetterle in Petropolis in einer Art von Hydria entdeckt. Die Sporen zeigen eine an Bacillen erinnernde gestreckte Cylindereiform, sind aber von N. Vanillae deutlich verschieden. Die Spore scheint öfters der Länge nach etwas abgeplattet, so daß der Aequatorialschnitt statt rund elliptisch ist. Länge 4—5,5, Breite 1—1,5 μ.

15) (21) Nosema Micrattaci, aus Micrattacus nana, Bombycidae. Spore: Regelmäßige Ei- und Cylindereiform. Länge 3,5—4, Breite 1,5— 2 μ.

Damit steigt die Zahl der von uns beobachteten Nosema-Arten auf wenigstens 21. Davon kommen 17 bei Lepidopteren vor, der Rest verteilt sich auf Orthopteren, Arachniden und Fische.

Ueberdies haben wir noch zu erwähnen, daß es uns gelang, die Raupe von Papilio pompejus Fbr. mit Material von Dione Juno zu infizieren, während die Kontrolltiere frei blieben. Die auf Citrus-Arten häufige soziale Raupe wurde öfters von uns untersucht und immer pebrinefrei gefunden. Damit steigen die durch Fütterung infizierten Raupenarten auf vier (unter Einschluß der Seidenraupe).

Neuerdings hatten wir auch Gelegenheit, einige Formen zu beobachten, welche nach der gewöhnlichen Nomenklatur in die Genera Pleistophora und Thélohania gestellt werden müßten. Sie haben mit den beschriebenen Nosema-Arten viele Analogieen, zeigen aber andererseits auch Unterschiede, so daß sie denselben nicht ohne weiteres zugerechnet werden dürfen.

Es handelt sich um Parasiten, welche von dem einen von uns (Lutz) beim Studium der blutsaugenden Zweiflügler in Simulium-Larven aufgefunden wurden. Letztere stammten aus zwei verschiedenen, weit voneinander entfernten Lokalitäten, von denen eine nur Simulium venustum Say, die andere neben diesem in weit größerer Zahl Simulium ochraceum Walker enthielt. Obgleich nur ein kleiner Prozentsatz der Larven befallen ist, läßt sich das Material doch leicht gewinnen, weil die Parasitencysten als auffallend weiße Tumoren im Hinterleibe der Larven leicht sichtbar sind. Sie liegen anscheinend frei neben dem Fettkörper zwischen Darm und Leibeswand des Wirtes als einzeln oder mehrfach vorkommende rundliche Cysten mit feiner Membran, in welcher zahlreiche, ebenfalls dünnwandige Sekundärcysten eingeschlossen sind. Diese befinden sich in verschiedenen Entwickelungsstadien; die am meisten differenzierten enthalten blasse oder glänzende Sporen. Ihre Zahl ist entweder bestimmt (8) oder unbestimmt, jedoch enthält eine Primärcyste (Pansporoblast) jeweils nur eine Art von Sekundärcysten resp. Sporoblasten. Sind mehrere Pansporoblasten vorhanden, so können beide Kategorieen vertreten sein, im ganzen sind aber die Oktosporen viel seltener.

Wir glaubten zuerst, eine ganz neue Beobachtung gemacht zu haben, ersehen aber bald darauf aus Labbé: „Sporozoa" (p. 107), daß Léger einen ähnlichen Parasiten aus der Larve von Simulium ornatum unter dem Namen Glugea (Nosema) varians beschrieben hat.

Leider konnten wir uns den Artikel selbst vom Autor nicht verschaffen; doch geht aus der Notiz hervor, daß Léger ebenfalls vielsporige und achtsporige Sporoblasten in gesonderten Primärcysten fand und dieselben als zusammengehörig und nicht als besondere Arten auffaßte. Wir sind geneigt, uns dieser Ansicht des verdienten Sporozoenforschers anzuschließen; jedoch lassen sich zu Gunsten derselben verschiedene ähnliche Vorkommnisse bei anderen Sporozoen anführen, die wir teils früher, teils neuerdings beobachtet haben.

Wenn wir aber auch mit Léger annehmen, daß dieselbe Art viel- und achtsporige Sporoblasten bilden kann, so müssen wir bei unseren Simulium-Arten doch wenigstens zwei Species annehmen, welche sich in der Pleistophora-Form deutlich unterscheiden. Ob eine derselben mit der Légerschen Form identisch ist, muß dahingestellt bleiben. Am meisten gleicht sie der Form α, mit welcher zusammen die Oktosporen gefunden wurden, wenn sie nicht allein vorkamen.

Ohne in alle Einzelheiten eingehen zu wollen, geben wir doch im folgenden eine kurze Beschreibung und einige erläuternde Figuren, indem wir von den später zu erörternden Entwickelungszuständen absehen.

Form α. Die glänzenden Sporen sind in Form und Größe ziemlich wechselnd. Sie variieren von einer kurzen, fast runden Eiform zu einer mehr gestreckten, resp. zu einer kurzen Cylindereiform, wobei der vordere Pol spitzer, der hintere mehr abgerundet ist. Sie enthalten meist eine Vakuole von wechselnder Größe, in der sich nicht selten ein eingeschlossenes rundes Körperchen entdecken läßt. Daneben kommen andere vorgerücktere Formen vor, deren ganzer Inhalt hell ist und deren Schale am spitzen Pole eine deutliche Mikropyle zeigt. Aus derselben kann bei genügend fortgeschrittener Entwickelung ein sehr langer und ziemlich dicker, vorn zugespitzter Polfaden ausgestoßen werden. (Ein spezifisches Reagens für die Austreibung der Polfäden ließ sich trotz vieler Versuche nicht auffinden.) Die äußere Schale kann in zwei Hälften aufklappen.

Häufig finden sich monströse Formen, deren Volumen demjenigen von zwei oder mehr normalen Sporen entspricht. Solche Formen können Vakuolen enthalten oder ganz hell sein, doch wurden weder Polfäden noch Mikropyle beobachtet.

Manche Pansporoblasten lassen keine Sporoblasten mehr erkennen, sondern nur eine Anhäufung von glänzenden Sporen, welche in der Form den beschriebenen gleichen, in der Größe aber außerordentlich wechseln. Die Dimensionen der Sporen sind folgende: Länge 5,5—8,5, Breite 4,5–5,5 μ; Länge des Polfadens bis zu 120 μ.

Form β. Diese ist weit schmäler, aber nahezu von derselben Länge. Ihre Form ist regelmäßiger eiförmig oder cylindroovid. Das Vorkommen einer Vakuole wird ebenfalls beobachtet. Auch hier findet sich ein deutlicher Polfaden, der aber kürzer und feiner ist. Nach der Ausstoßung klappt die Schale in zwei Hälften auf. Länge der Sporen: 4,5—5,5, Breite 2,5—3,5 μ; Länge des Polfadens 50 μ.

Die Oktosporen wurden entweder isoliert oder mit der Form α zusammen gefunden; ihre morphologischen Charaktere waren stets dieselben, so daß eine Unterscheidung einer zweiten Art nicht möglich war. Es handelt sich um eine regelmäßige Eiform, bei welcher aber die Polarkalotten auffallend flach und wenig gewölbt sind. Länge der Sporen: 3,5, Breite 2,5 μ; Länge des Polfadens 35 μ.

Die Größe der Pansporoblasten beider Arten ist nicht konstant. Die einzelnen Sporoblasten und Sporen liegen immer sehr dicht bei-

sammen und die Zwischenräume sind von einem durchsichtigen strukturlosen Medium ausgefüllt.

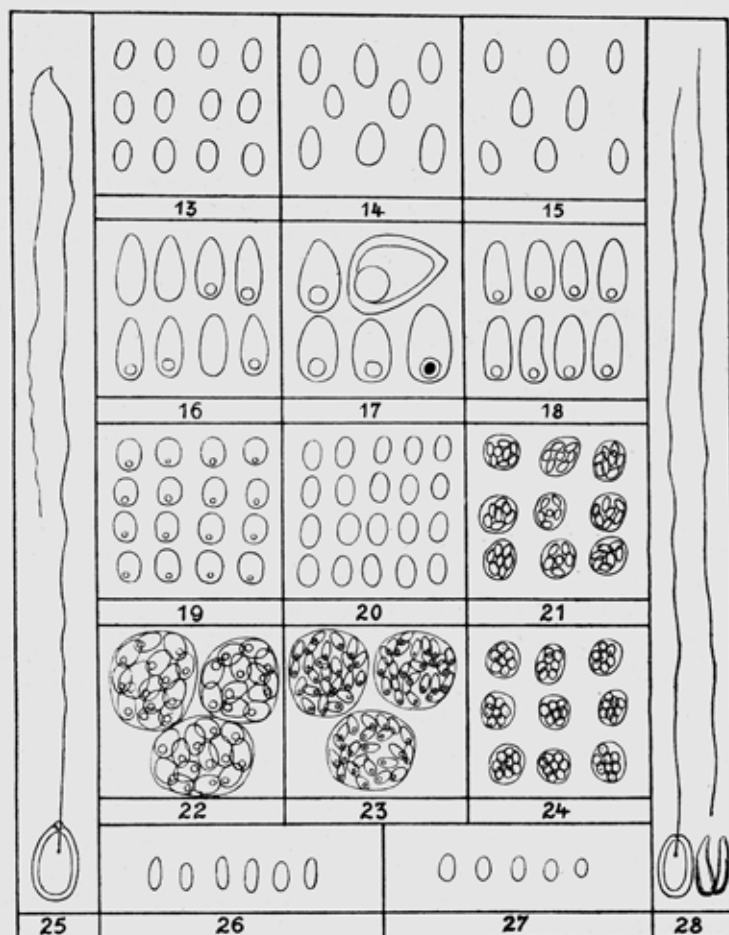



Fig. 13. Nosema Junonis. Sporen.
Fig. 14. Nosema Armigerae. Sporen.
Fig. 15. Nosema Halesidotidis. Sporen.
Fig. 16. Nosema Caeculiae. Sporen.
Fig. 17—19. Parasiten von Simuliumlarven. 17 Sporen der Form α; 18 der Form β (Pleistophoraformen); 19 Oktosporen.
Fig. 20. Oktosporen. — Fig. 21. Oktosporencyste aus Raupen und Puppen von Sericaris mori.
Fig. 22. Pleistophoracyste von Simuliumlarve, Form α.
Fig. 23. Ditto, Form β.
Fig. 24. Oktosporencysten aus Simuliumlarven.
Fig. 25. Pleistophoraspore der Form α mit ausgestoßenem Polfaden.
Fig. 26. Nosema Hydriae. Sporen.
Fig. 27. Nosema Micrattaci. Sporen.
Fig. 28. Ditto, Form β mit ausgestoßenem Polfaden und Dehiszenz der Schalen.

Die Vergrößerung beträgt für die Figuren der Sporen 1250, wie bei der früheren Abbildung, für die Figuren der Cysten 500 Durchmesser.

Die Cysten sind bisher nur in der Larve, niemals in Imago oder Puppe aufgefunden worden.

Im Anschluß an diese Beobachtungen konstatierten wir ein wichtiges Faktum; dasselbe besteht in der Existenz einer Thélohania-Form, resp. achtsporiger Cysten oder Sporoblasten bei Raupen und Puppen von Sericaria mori, welche mit verschiedenen Nosema-Arten infiziert worden waren. Die erste Beobachtung machte Dr. Splendore bei der Untersuchung von Seidenraupen, welche Nosema Lophocamoae enthielten. Von diesen gingen viele eine pathologische Metamorphose ein, indem sie entweder gar keine oder nur unvollständige Gespinste machten. (Daneben wurden aber auch normale Cocons beobachtet.) Später wurden sie auch bei Seidenraupen und -puppen gefunden, welche mit Nosema Junonis und Bombycis infiziert waren, nicht jedoch in unifizierten Kontrolltieren. Die infizierten Raupen und Puppen enthielten die gewöhnliche, vielsporige, Form in der normalen Verteilung und mit den respektiven Charaktern, während die Oktosporen eine besondere Lokalisation zeigten. Diese fanden sich in erster Linie in der Haut, erst in zweiter Linie in den subkutanen Muskelfasern und im Fettkörper, unter Ausschluß der Muskelfasern und Epithelien des Darmkanales und der Malpighischen Gefäße, sowie der Spinn- und Geschlechtsorgane. (Dies erklärt wohl, warum sie bis dahin übersehen wurden.) Auch haben wir sie bisher niemals in jungen Raupen gefunden.

Bei allen diesen zu acht gruppierten Sporen war die Form mehr regelmäßig, so daß sie sich wohl von der begleitenden Pebrine, nicht aber unter sich unterschieden. Es sind nahezu regelmäßige Eiformen mit folgenden Durchmessern: Länge 3,5, Breite 2 μ. Die achtsporigen Sporoblasten bilden Gruppen, ohne daß man deutlich cystische Pansporoblasten nachweisen könnte, wie dies bei Simulium-Larven der Fall ist. Doch beobachtet man auch hier die Existenz von monströsen Formen, welche einer geringeren Zahl von Sporen entsprechen.

Eine erneute Untersuchung des Materiales von Periplaneta americana zeigte, daß zwischen den vielsporigen Cysten einige achtsporige existieren; doch ist in denselben die Sporenform nicht von derjenigen der vielsporigen Cysten unterschieden.

Als allgemeine Regel kann man sagen, daß, wo vielsporige Cysten mit achtsporigen zusammen vorkommen, die letzteren immer weniger häufig sind. Auch haben wir bisher keine Tierart beobachtet, bei welcher unter Ausschluß aller vielsporigen Formen nur Oktosporencysten gefunden wurden.

In unserer ersten Mitteilung Bd. XXXIII. p. 150 ff. sind folgende Druckfehler und Irrtümer zu berichtigen:

p. 150 Z. 2 v. o. lies: Sporozoen; Z. 4. v. o. lies: Drs.
p. 151 Z. 3 v. o. lies: monuste; Z. 12 v. o. lies: Anstellung; Z. 26 v. o. lies: Form, Größe; Z. 17. v. u. lies: Cornalia; Z. 5 v. u. lies: Cnidosporidien; Z. 3 v. u. lies: Fäden, wären.
p. 152 Z. 5 v. o. lies: Myxosporidien; Z. 18 v. o. lies: neustria.
p. 153 v. o. lies: zusammenfallende; Z. 20 v. o. lies: würde; Z. 22 v. o. lies: gebogen; Z. 28 v. o. lies: cylindro-ovoide; Z. 1 v. u. lies: Godt.
p. 154 Z. 12 v. o. lies: Erippi; Z. 23 v. o. lies: Senecio; Z. 3 v. u. lies: reichlich.
p. 155 Z. 7 v. o. lies: Länge 2,5—2,75 μ, Breite 0,85—1,30 μ; Z. 21 v. o. lies: Cylindereiform; Z. 11 v. u. lies: Cylindereiformen; Z. 9 v. u. lies: Länge 2—5 μ, Breite 1—2,5 μ; Z. 6. v. u. lies: 1250-facher Vergrößerung (statt 2000-facher, da die Zeichnung beim Druck reduziert wurde).
p. 157 Z. 3 v. o. lies: Epithelschicht befallen.

Erklärung der Tafeln.

(Die Figuren sind in natürlicher Größe ausgeführt, mit Ausnahme von Fig. 20.)

I. Natürliche Wirte.

Fig. 1. Dione vanillae, Nymphalidae. Gelblichrot mit schwarzen Zeichnungen und einer etwas heller gefärbten Stelle an den Vorderflügeln.

Fig. 2. Dione Juno Cram. a) Raupe, hellschokoladebraun, mit dunkleren Punkten und schwarzen Dornen; b) Puppe, hellschokoladebraun, c) Imago, orangerot, mit schwärzlicher Zeichnung. Auf der Unterseite perlmutterglänzende Flecke, ebenso bei D. vanillae.

Fig. 3. Brassolis Astyra Godt., Brassolidae. a) Raupe, dunkelfarbig, mit hellen Längsstreifen, Kopf und Füße dunkelrot; b) Puppe, citronen- oder rötlichgelb, mit dunkelbraunen Flecken; c) Imago, sehr großes Exemplar, sammetschwarz, mit dunkelrötlichem Schimmer und schwarz-orangegelben Flecken.

Fig. 4. Danais Erippus Cram., Danaidae. a) Raupe, hellgelb, mit schwärzlichen Querstreifen; b) Puppe, meergrün, mit goldglänzenden Punkten: c) Imago ♂, bräunlich-orange, mit weißen und schwarzen Flecken.

Fig. 5. Danais Gilippus Cram. Imago ♂, Farben wie bei 4c.

Fig. 6. Eueis Isabella. Imago: Grund sammetschwarz, Zeichnung citronengelb und orange. (Der Schmetterling, welcher als Mechanites Lysimnia angeführt ist, wurde seitdem von einer Autorität als obige, in Farbe und Zeichnung sehr ähnliche, Art bestimmt. Es ist daher statt Nosema Lysimniae Nosema Isabellae zu setzen.) a) Raupe, b) Puppe, c) Imago.

Fig. 7. Catopsilia Eubule Cram. Pieridae. Schwefelgelb, mit braunen und rötlichen Flecken.

Fig. 8. Lophocampa flavosticta, Bombycidae. a) Raupe, grünlichbraun, mit heller Unterseite und schwarzen Haaren; b) Puppe, dunkelbraun; c) Imago, hell, milchkaffeefarben, mit dunklerer Zeichnung und einigen hochgelben Punkten.

Fig. 9. Bombyx (Sericaria E. Blanch.) mori L. Bekannt.

Fig. 10. Periplaneta americana, Blattidae. Gelbbraun bis schokoladebraun.

Fig. 11. Girardinus caudimaculatus Hens., Cyprinodontidae. Silberfarben, nahe dem Hinterende ein schwarzes Querstreifchen auf der Seitenlinie. Oft vorhandene schwarze Punkte sind pathologische Pigmentablagerungen um Pebrine- oder Trematodencysten.

II. Versuchstiere.

Fig. 12. Pieris monuste L. a) Raupe, lilafarben, mit gelben Längsstreifen, schwarzen Punkten und weißen Härchen; b) Puppe, elfenbeinfarben, mit dunkler Zeichnung, c) Imago ♂, schwarze Zeichnung auf rein weißem Grunde; d) ♀ der Grund ist gelbweiß.

Fig. 13. Attacus aurota Cram. ♂. Mittelfeld der Flügel gelbbraun, mit 4 durchsichtigen Flecken. Die übrigen Zeichnungen zeigen verschiedene Nuancen von dunkelbraun, grau fleischfarben und weiß.

III. Natürliche Wirte.

Fig. 14. Heliotis armigera, Noctuidae. a) Raupe, heller und dunkler olivenfarben; b) Imago, graugelb, mit dunkleren Zeichnungen.

Fig. 15. Halesidota spec.

Fig. 16. Caeculia spec. I. Imago bräunlich-gelb, mit dunkleren Zeichnungen.

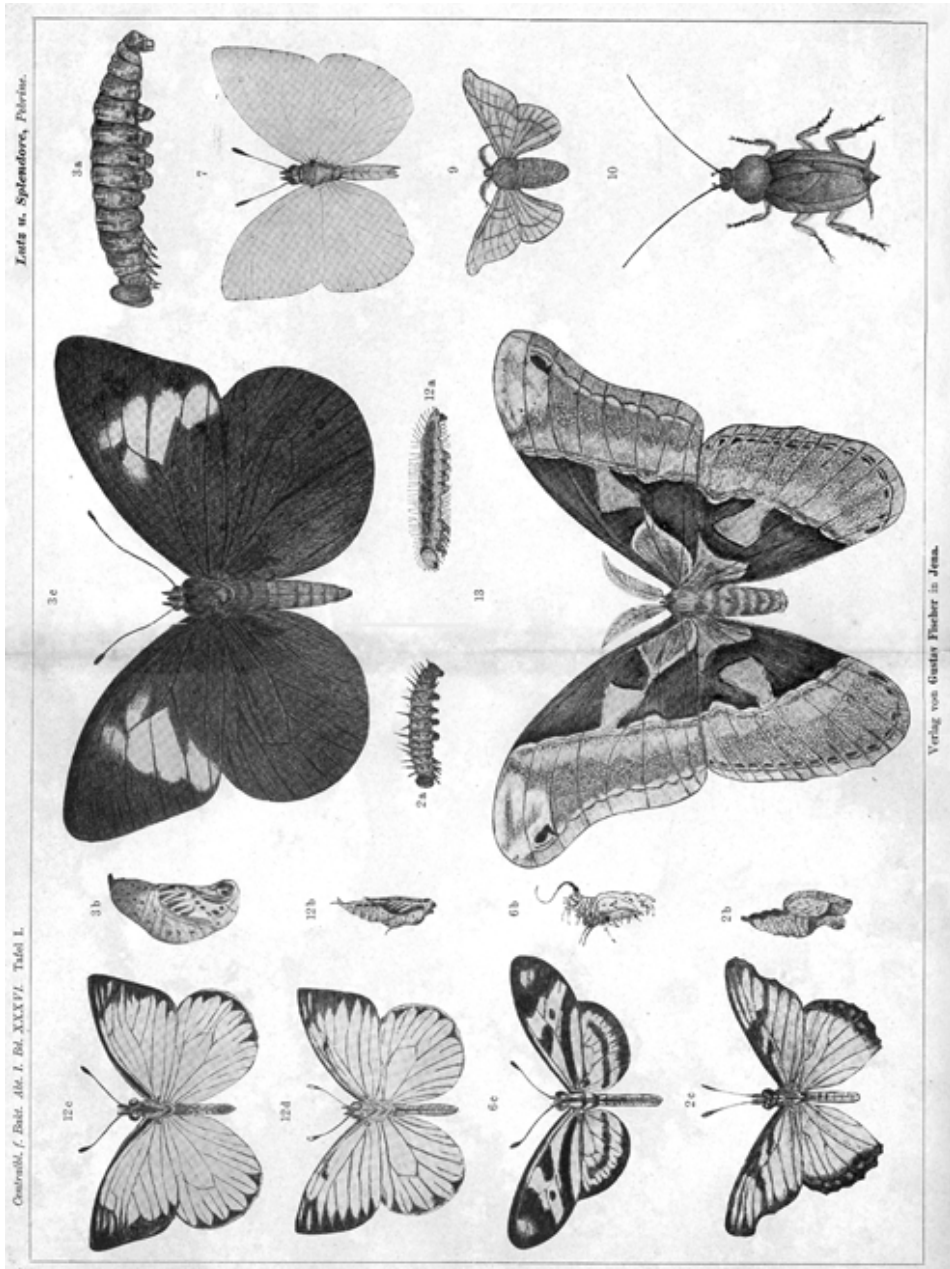
Fig. 17. Caeculia spec. II. Imago gelbbräunlich, mit helleren Zeichnungen.

Fig. 18. Hydria spec. Imago aschgrau, mit dunkelbraunen Zeichnungen.

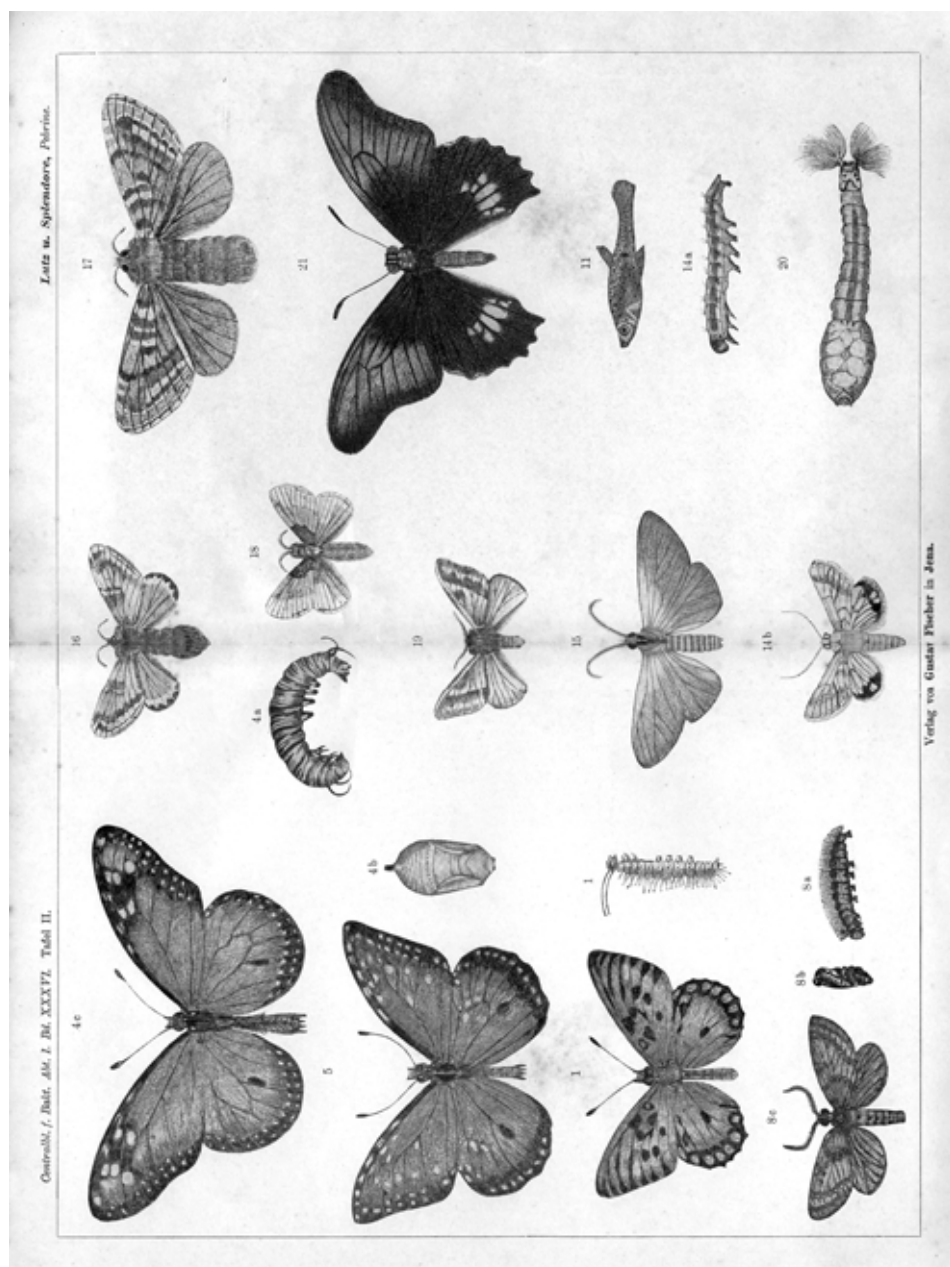
Fig. 19. Micrattacus nanus. Imago schwärzlichgrau, mit schwarzer Zeichnung.

Fig. 20. Larve von Simulium spec. mit Cysten im Hinterleib. Gesamtfärbung olivenfarben; Farbe der Cysten elfenbeinfarben. Vergrößerung 6fach.

IV. Versuchstiere.

Fig. 21. Papilio Pompejus Fabr. Imago sammetschwarz mit durchscheinenden Partieen und roten schillernden Flecken der Hinterflügel.

Figures had to be reduced for the present edition. [N.E.]

Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. XXXVI. Tafel II.
Lutz u. Splendore, Pebrine.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

voltar ao sumário

Sobre a pebrina e microsporídios afins *

Complemento à primeira comunicação

Faremos a seguir a correção de alguns erros da primeira comunicação. Eles são conseqüência da impossibilidade de revisar pessoalmente as provas de autor.

Em seguida fornecemos desenhos em tamanho natural dos diversos hospedeiros de pebrinas, com indicação das cores complementares.

Desde o envio da primeira comunicação, encontramos uma nova pebrina: *Nosema heliotidis* na *Heliotis armigera*. A borboleta pertence aos noctuídeos e sua voraz lagarta é polífaga; por aqui ela é encontrada principalmente nas espigas de milho verde, mas também é conhecida como praga do algodão. Devora também, eventualmente, outras lagartas. A pebrina apresenta uma forma oval mais ou menos alongada (ver figura). Comprimento do esporo 2,5-5,5, largura 1,7-2μ.

Na *Dione juno* podem-se diferenciar duas espécies de *Nosema*:

1) *Nosema junonis* α. Formato cilíndrico-oval mais ou menos distendido.

2) *Nosema junonis* β. Ovóide bastante regular (comprimento 3,5-4,5, largura 1,7-2μ).

α e β ocorrem separadas ou no mesmo inseto, de acordo com o local de origem e captura das lagartas.

O bombicídeo desconhecido, cuja pebrina é parecida com a *Nosema lophocampae*, pertence ao gênero *Halesidotis*; a espécie não pôde ser determinada.

Temos ainda algumas espécies de *Nosema* para apresentar, as quais foram encontradas recentemente na fase imago de alguns pequenos bombicídeos. Embora ainda não bem estudadas, são aqui citadas por tratar-se de espécies bem caracterizadas em forma e tamanho.

13) (19) *Nosema Caeculiae*. Formas aparentemente idênticas, encontradas em duas espécies diferentes de *Caeculia*. Esporo: forma oval regularmente alongada, freqüentemente com vacúolo, comprimento 5-6, largura 2-2,5μ.

14) (20) *Nosema hydriae*. Esta pebrina foi descoberta em Petrópolis pelo Sr. Foetterle numa espécie de *Hydria*. Os esporos apresentam uma forma cilín-

---

* Trabalho de Adolpho Lutz e Alfonso Splendore publicado em 1904, com o título "Ueber *Pebrine* und verwandte Mikrosporidien", *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* (Jena), v.36, n.5, p.645-50, com 2 pranchas e 1 figura no texto. Trata-se de um complemento à primeira comunicação dos dois autores, que veio a lume em 1902, no mesmo periódico, com o título "Üeber Pebrine und verwandte Mikrosporiden. Ein Beitrag zur Kenntnis der brasilianischen Sporozoeen" (v.33, n.2, p.150-7, 1 ilust.). Essa comunicação também é reeditada no presente volume sob o título "Sobre a pebrina e microsporídios afins. Uma contribuição ao conhecimento dos esporozoários brasileiros". Na de 1904, encontra-se a seguinte Nota da Redação do periódico de Jena: "Infelizmente, por um descuido, a publicação saiu muito atrasada".

voltar ao sumário

drica oval distendida que lembra bacilos, mas são nitidamente diferentes da *N. vanillae*. O esporo parece freqüentemente estar um pouco achatado no seu comprimento, de maneira que o corte equatorial, em vez de redondo, é elíptico. Comprimento 4-5,5, largura 1-1,5μ.

15) (21) *Nosema micrattaci*, da *Micrattacus nanus*, bombicídio. Esporo: forma cilíndrica oval regular. Comprimento 3,5-4, largura 1,5-2μ.

Com isso, o número das espécies de *Nosema* por nós observadas sobe para, pelo menos, 21. Destas, 17 ocorrem em lepidópteros, o restante é distribuído entre ortópteros, aracnídeos e peixes.

Além disso, temos ainda a mencionar que conseguimos infectar a lagarta da *Papilio pompejus* Fabricius, com material da *Dione juno*, enquanto os animais de controle permaneceram indenes. Examinamos várias vezes essa lagarta sociável, freqüente sobre as espécies *Citrus*, encontrando-a sempre livre de pebrinas. Com isso, o número de espécies de lagartas infectadas através da alimentação sobe para quatro (incluindo o bicho-da-seda).

Recentemente tivemos a oportunidade de observar algumas formas, que deveriam estar colocadas, de acordo com a nomenclatura normal, nos gêneros *Pleistophora* e *Thelohania*. Elas possuem muitas analogias com as espécies descritas da *Nosema*, apresentando, no entanto, algumas diferenças, de modo que não podem ser simplesmente classificadas da mesma forma.

Trata-se de parasitas que foram encontrados em larvas de *Simulium* por um de nós (Lutz), durante o estudo de dípteros hematófagos. Essas larvas provêm de duas localidades diferentes, bastante distantes uma da outra; um grupo continha apenas o *Simulium venustum* Say e o outro apresentava, junto com essa espécie, um número bem maior de *Simulium ochraceum* Walker. Apesar de apenas um pequeno percentual das larvas estarem afetadas, a obtenção do material é fácil, pois os cistos dos parasitas são facilmente visíveis como acentuados tumores brancos no abdome das larvas. Estão localizados, aparentemente livres, junto ao corpo gorduroso entre o intestino e a parede abdominal do hospedeiro em forma de cistos arredondados, isolados ou agrupados, com uma fina membrana, na qual estão inseridos numerosos cistos secundários, de paredes igualmente finas. Estes encontram-se em diversos estágios de desenvolvimento; os mais diferenciados contêm esporos pálidos ou brilhantes. Seu número é determinado (oito) ou indeterminado, todavia um cisto primário (pansporoblasto) contém, a cada vez, uma só espécie de esporoblasto em cistos secundários. Estando presentes vários pansporoblastos, as duas categorias podem estar representadas, em geral porém, os octósporos[1] são muito mais raros.

Acreditávamos a princípio ter feito uma observação nova, mas logo vimos que, baseado em Labbé, "Sporozoa" (p.107), Léger descreveu um parasita semelhante à larva do *Simulium ornatum*, sob o nome *Glugea (Nosema) varians*. Infelizmente não conseguimos obter o artigo, nem mesmo com o autor, mas as informações diziam que Léger também encontrou esporoblastos de múltiplos esporos e octósporos

---

[1] *Octósporo* é o nome que se dá a cada um dos oito esporos produzidos no mesmo esporângio de certas algas. [N.E.]

voltar ao sumário

em cistos primários destacados, e que considerou estes como análogos e não como espécies particulares. Estamos inclinados a admitir essa visão do meritório pesquisador de esporozoários; em seu favor, podem ser mencionadas diversas ocorrências semelhantes em outros esporozoários, que observamos em parte há mais tempo e em parte mais recentemente.

Se concordarmos com Léger, que esta mesma espécie pode formar esporoblastos de múltiplos esporos ou octósporos, devemos admitir a ocorrência de pelos menos duas espécies em nossas espécies de *Simulium*, que se distinguem visivelmente na forma *Pleistophora*. Ainda não sabemos se uma delas é idêntica à forma descrita por Léger. Ela se parece mais com a forma a, que encontramos juntamente com os octósporos, quando não aparece isolada.

Sem querer entrar em todos os detalhes, forneceremos a seguir uma curta descrição e algumas figuras esclarecedoras, nos abstendo de comentar as condições do desenvolvimento, a serem consideradas posteriormente.

Forma α. Os esporos brilhantes são bastante diversos em forma e tamanho. Variam entre uma forma oval, curta, quase redonda, uma forma ovocilíndrica mais distendida e uma mais curta, onde o pólo dianteiro é mais pontudo e o traseiro mais arredondado. Eles contêm, na maioria, um vacúolo de tamanho variável, no qual não raramente pode ser encontrado encerrado um corpúsculo redondo. Ao lado surgem outras formas salientes, cujo conteúdo todo é claro e em cuja casca, no pólo pontiagudo, apresenta-se uma micrópila nítida. Desta, num desenvolvimento suficientemente avançado, pode ser ejetado um filamento polar pontiagudo, bastante longo e razoavelmente espesso. (Apesar de muitas tentativas, não foi possível encontrar um reagente específico para expulsão do filamento polar.) O envoltório externo pode se abrir em duas metades.

Freqüentemente surgem formas monstruosas, cujos volumes correspondem ao de dois ou mais esporos normais. Essas formas podem conter vacúolos ou serem bem claras, mas não foram observados nem filamentos polares, nem micrópilas.

Alguns pansporoblastos não permitem mais o reconhecimento de nenhum esporoblasto, mas apenas um aglomerado de esporos brilhantes, similares na forma aos descritos, mas consideravelmente diferentes em tamanho. As dimensões dos esporos são as seguintes: comprimento 5,5-8,5, largura 4,5-5,5μ; comprimento do filamento polar, até 120μ.

Forma b. Esta é bem mais estreita, mas quase do mesmo comprimento. Sua forma é mais regular, ovóide ou ovocilíndrica. A ocorrência de um vacúolo também foi observada. Aqui também se encontra um filamento polar nítido, que, porém, é mais curto e mais fino. Após a expulsão a casca se abre em duas metades. Comprimento dos esporos: 4,5-5,5, largura 2,5-3,5μ; comprimento do filamento polar 50μ.

Os octósporos foram encontrados isolados ou juntamente com a forma a; suas características morfológicas eram sempre as mesmas, de modo que não foi possível a distinção de uma segunda espécie. Trata-se de uma forma oval regular, na qual as calotas polares são notadamente planas e pouco abauladas. Comprimento dos esporos: 3,5, largura 2,5μ; comprimento do filamento polar 35μ.

voltar ao sumário

O tamanho dos pansporoblastos das duas espécies não é constante. Os esporoblastos e esporos individuais estão sempre muito próximos entre si e os espaços intermediários são preenchidos por um meio transparente e sem estrutura.

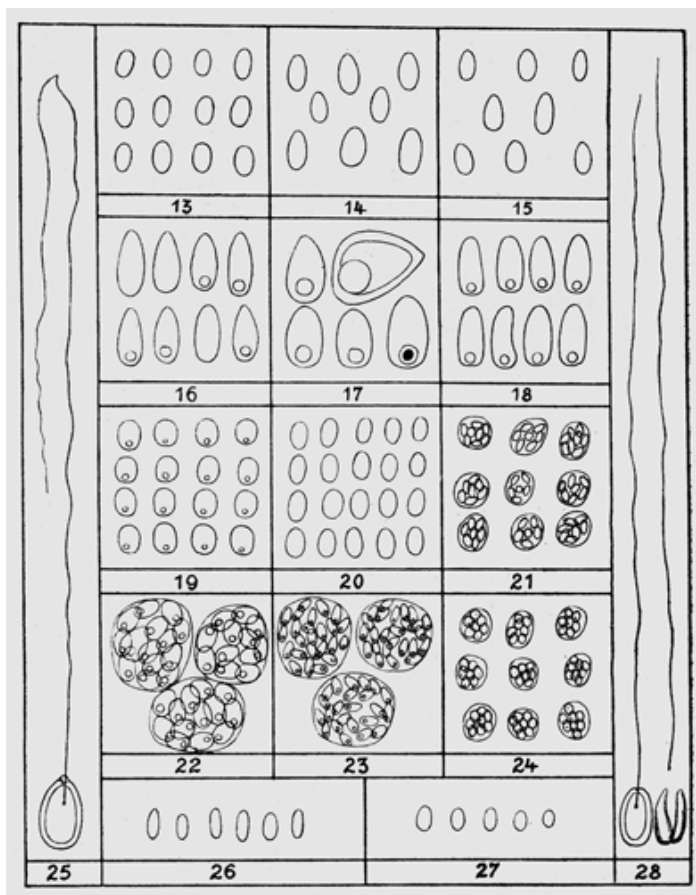



Fig. 13 *Nosema junonis*. Esporos.
Fig. 14 *Nosema armigerae*. Esporos.
Fig. 15 *Nosema halesidotidis*. Esporos.
Fig. 16 *Nosema caeculiae*. Esporos.
Fig. 17-19 Parasitas de larvas de *Simulium*:
17 - Esporos da forma a;
18 - da forma b (formas de *Pleistophora*);
19 - Octósporos.
Fig. 20 Octósporos.
Fig. 21 Cisto de octósporos de lagartas e pupas de *Sericaris mori*.
Fig. 22 Cisto de *Pleistophora* de larva de *Simulium*, forma a.
Fig. 23 Idem, forma b.
Fig. 24 Cistos de octósporos de larva de *Simulium*.
Fig. 25 Esporos de *Pleistophora* da forma a com filamento polar expelido.
Fig. 26 *Nosema hydriae*. Esporos.
Fig. 27 *Nosema micrattaci*. Esporos.
Fig. 28 Idem, forma b com filamento polar expelido e deiscência dos envoltórios.

A ampliação para as figuras dos esporos é de 1.250 vezes, como nas ilustrações anteriores; para as figuras dos cistos, 500 diâmetros.

Os cistos foram encontrados até agora apenas em larvas, nunca na imago ou na pupa.

Junto com essas observações constatamos um fato importante, a existência de uma forma *Thelohania*, de cistos octósporos ou esporoblastos, em lagartas e pupas da espécie *Sericaria mori*, que foram infectadas com diversas espécies de *Nosema*. A primeira observação foi feita pelo Dr. Splendore, no exame de lagartas do bicho-da-seda que continham *Nosema lophocamoae*. Destas, muitas experimentaram uma metamorfose patológica, na qual passaram a produzir tecidos[2] incompletos ou até nenhum (paralelamente foram observados casulos normais). Posteriormente, foram também encontradas em lagartas e pupas do bicho-da-seda, que estavam infectadas com *Nosema junonis* e *Bombycis*, mas não nos animais de controle não infectados. As lagartas e pupas infectadas continham a forma comum, de esporos múltiplos em distribuição normal e com as respectivas características, enquanto os octósporos apresentavam uma localização especial. Estes encontravam-se em primeiro lugar na pele, em segundo lugar nas fibras musculares subcutâneas e nos corpos gordurosos, com exceção das fibras musculares e epitélios do canal intestinal e dos tubos de Malpighi, bem como dos órgãos sexuais e sericígenos. (Isso explica por que passaram despercebidas até agora.) Também não as encontramos até agora em lagartas novas.

Em todos os esporos agrupados em oito a forma era mais regular, de maneira que, mesmo com a presença da pebrina, não se diferenciavam entre si. Eles possuem formato oval regular com as seguintes dimensões: comprimento 3,5, largura 2µ. Os esporoblastos octósporos formam grupos, sem que se possa comprovar com clareza [a existência] de pansporoblastos císticos, como é o caso nas larvas de *Simulium*. Observa-se também aqui a existência de formas monstruosas, que correspondem a um número mínimo de esporos.

Um novo exame do material da *Periplaneta americana* mostrou que, entre os cistos multiesporos, existem alguns octósporos; mas nestes as formas dos esporos não se diferenciam das dos cistos multiesporos.

Como regra geral pode-se dizer que, onde os cistos multiesporos ocorrem junto com octósporos, os últimos são cada vez menos numerosos. Também não pudemos, até agora, observar nenhuma espécie animal na qual, depois da exclusão de todas as formas multiesporos, pudessem ser encontrados apenas cistos octósporos.[3]

---

[2] "Gespinste" pode designar teia, trama ou tecido. Trata-se, aqui, dos tecidos formados pelos filamentos seríceos (seda) que dão origem aos casulos. [N.E.]

[3] No texto original, deste ponto em diante, Lutz enumera as correções que teriam de ser feitas na primeira comunicação, devidas a falhas de revisão e impressão. Optamos por incorporá-las diretamente ao artigo de 1902. [N.E.]

Explicação das ilustrações [4]

I - Hospedeiros naturais

Fig. 1. *Dione vanillae*, Nymphalidae. Vermelho-amarelado com desenhos negros e uma área colorida mais clara nas asas dianteiras.

Fig. 2. *Dione juno Cram*. a) Lagarta cor marrom-chocolate claro, com pontos escuros e espinhos pretos; b) Pupa cor marrom-chocolate claro; c) Imago vermelho-laranja, com desenho preto. Na parte inferior, manchas pérola brilhantes, idêntico a *Dione vanillae*.

Fig. 3. *Brassolis astyra* Godt., Brassolidae. a) Lagarta de cor escura, com longas listras claras, cabeça e pés vermelho-escuro; b) Pupa amarelo-limão ou amarelo-avermelhado, com manchas marrom-escuro; c) Imago, exemplar bem grande, preto-aveludado, com cintilação vermelho-escura e manchas preto-amarelo-alaranjadas.

Fig. 4. *Danais erippus* Cram. Danaidae. a) Lagarta amarelo-claro, com listras transversais pretas; b) Pupa verde-mar, com pontos dourados brilhantes; c) Imago ?, laranja-amarronzado, com manchas brancas e pretas.

Fig. 5. *Danais gilippus* Cram. Imago ?, cores idênticas à 4c.

Fig. 6. *Eueis isabella*. Imago: base preto-aveludada, desenho amarelo-limão e laranja. (A borboleta, classificada como *Mechanites lysimnia*, foi descrita por um especialista como a espécie acima, de cor e desenho bastante semelhante. Assim, a consideramos *Nosema isabellae*, em vez de *Nosema lysimniae*.) a) Lagarta; b) Pupa; c) Imago.

Fig. 7. *Catopsilia eubule* Cram. Pieridae. Amarelo-enxofre, com manchas marrons e avermelhadas.

Fig. 8. *Lophocampa flavosticta*. Bombycidae. a) Lagarta marrom-esverdeado, com parte inferior mais clara e pêlos pretos; b) Pupa marrom-escuro; c) Imago claro, cor café-com-leite, com desenho escuro e alguns pontos amarelo-forte.

Fig. 9. *Bombyx* (*sericaria* E. Blanch) mori L. conhecida.

Fig.10. *Periplaneta americana*. Blattidae. Amarelo-marrom até marrom-chocolate.

Fig. 11. *Girardinus caudimaculatus* Hens. Cyprinodontidae. Cores prateadas, listra transversal preta próxima à extremidade traseira na linha lateral. Pontos negros freqüentemente encontrados são depósitos de pigmentos patológicos de pebrina ou cistos trematódeos.

II - Animais de experimentação

Fig. 12. *Pieris monuste* L. a) Lagarta lilás, com listras amarelas ao comprido, pontos pretos e pêlos brancos. b) Pupa cor marfim, com desenho escuro. c) Imago ♂, desenho preto sobre base branca pura; d) ♀ a base é branco-amarelado.

Fig. 13. *Attacus aurota* Cram ♂. Área intermediária das asas amarelo-amarronzado, com quatro manchas transparentes. Os desenhos restantes mostram nuanças diversas de marrom-escuro, cor de carne acinzentada e branca.

III - Hospedeiros Naturais

Fig. 14. *Heliotis armigera*. Noctuidae. a) Lagarta cor oliva clara e escura; b) Imago amarelo-cinzento, com desenhos escuros.

Fig. 15. *Halesidota* sp.

Fig. 16. *Caeculia* sp. I. Imago marrom-amarelado, com desenhos escuros.

Fig. 17. *Caeculia* sp. II. Imago amarelo-amarronzado, com desenhos claros.

Fig. 18. *Hydria* sp. Imago cinza, com desenhos marrom-escuros.

Fig. 19. *Micrattacus nanus*. Imago preto-cinzento, com desenhos pretos.

Fig. 20. Larva de *Simulium* sp. com cistos no abdome. Coloração geral oliva; cor dos cistos marfim. Ampliação seis vezes.

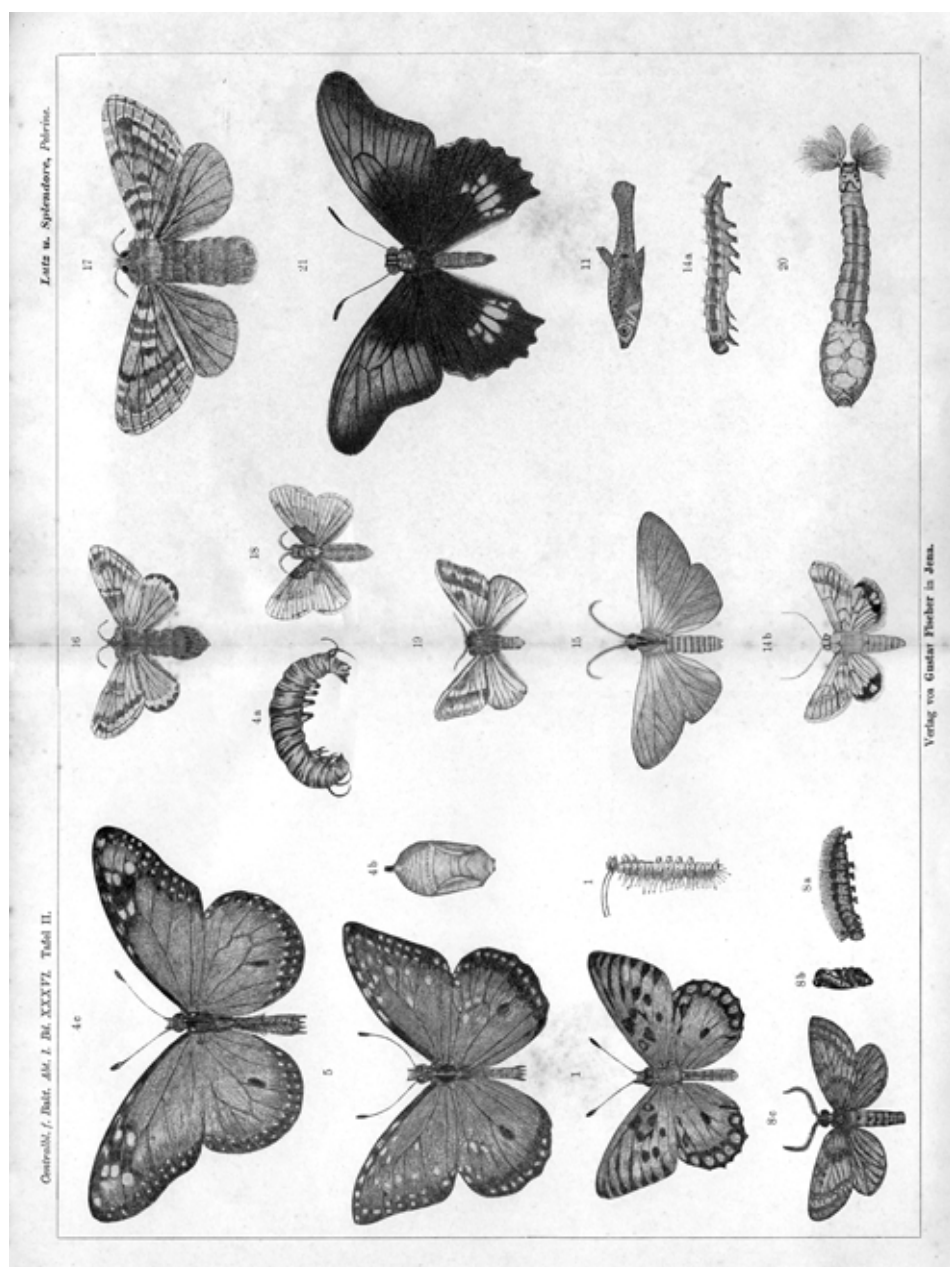
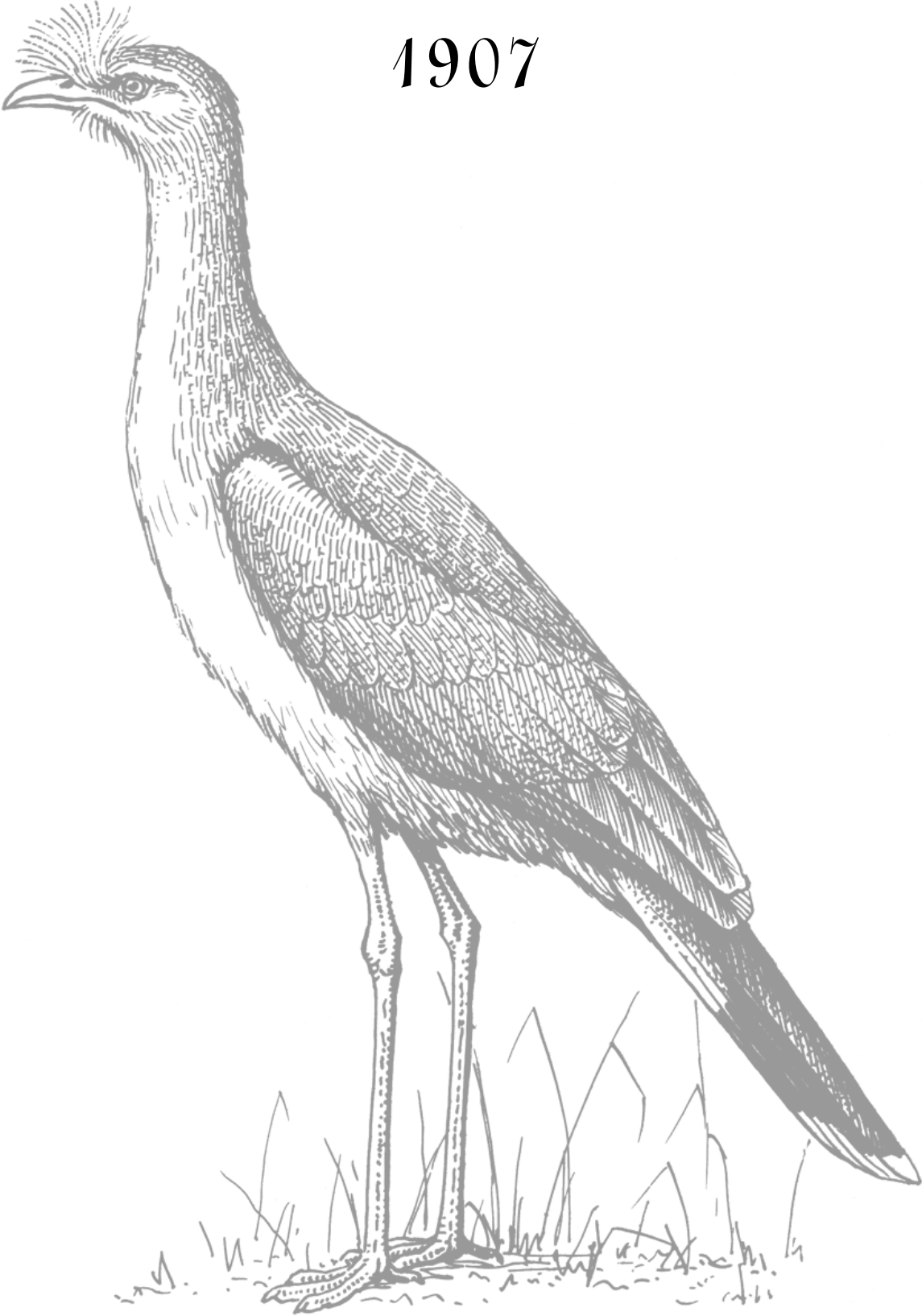
IV - Animais de experimentação

Fig. 21. *Papilio pompejus* Fabricius. Imago preto aveludado com partes translúcidas e manchas vermelhas cintilantes nas asas traseiras.

---

[4] No original, as figuras estavam em tamanho natural, com exceção da fig. 20. [N.E.].

voltar ao sumário

Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. XXXVI. Tafel II.
Lutz u. Splendore, Pebrine.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

1907

Seriema (*Cariama cristata*). In: Sick, H. *Ornitologia brasileira*. Brasília: Ed. Universitária de Brasília, 1985. v.1, p.257.

voltar ao sumário

Hematozoaires endoglobulaires *

Parmi les oiseaux de notre région qui furent examinés à l'Institut Bactériologique pendant une série d'années, il y a une certaine quantité d'espèces, appartenant à diverses familles, qui présentent assez souvent dans le sang des parasites des globules rouges.

Parmi ces parasites, on distingue trois types différents, à savoir: le premier, le protéosome de Labbé, qui se rapproche dans ses diverses formes au parasite de la fièvre tierce bénigne et de la fièvre quarte et qui, nous semble-t-il, doit entrer dans le même genre, vu qu'il a des gamètes de forme arrondie, lesquels n'apparaissent que lorsque l'infection dure déjà depuis assez longtemps.

La deuxième forme correspond à la Lavérania de Labbé, "haemoproteus de Kruse", et il a des gamètes de forme allongée, un peu courbés et enflés aux deux extrémités.

La période des gamètes dure, dans ce cas, très longtemps et la forme schizogonique est peu connue et paraît de courte durée. Il n'est point nécessaire, à notre manière de voir, de séparer cette forme de la fièvre tropicale, qui a aussi des gamètes allongés, avec des caractères assez semblables.

La position extra ou intra-cellulaire des gamètes, alors même qu'elle pourrait être considérée différente dans ces espèces, ne constituerait pas une différence fondamentale.

---

* Study by Adolpho Lutz and Carlos Meyer conducted at the Bacteriological Institute of São Paulo, with the subtitle: *Mémoire présenté au sixième Congrès Brésilien de Médecine et de Chirurgie* (which was held in São Paulo on 5-15 September 1907). Written in French and Portuguese, it was published in Paris by E. Delouche (15 pp. and 8 colored plates), also with the title *Hematozoários endoglobulares: Memoria apresentada no sexto Congresso Brasileiro de Medicina*. This publication is undated but it is assigned the date of 1907 in *Comissão do Centenário de Adolpho Lutz/Conselho Nacional de Pesquisas. Adolpho Lutz (1855-1955)*: *vida e obra do grande cientista brasileiro* (Rio de Janeiro: *Jornal do Commercio*, Rodrigues & Cia., 1956) and of 1909 in Arthur Neiva, *Necrológio do professor Adolpho Lutz (1855-1940)* (Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1941); 1909 is likewise the publication date indicated in Carlos Chagas, "Adolfo Lutz" and "Bibliografia do dr. Adolpho Lutz," *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, vol. XVIII, fasc. 1, pp. i-vii, viii-xxii. I, 1925. In the present edition, we chose to assign Lutz and Meyer's paper the date of 1908, the year in which the main author transferred from the São Paulo Bacteriological Institute to the Oswaldo Cruz Institute in Rio de Janeiro. The author of the review published in *O Brazil-Medico, Revista Semanal de Medicina e Cirurgia* (n.21, v.27, 1913, p.257-8) criticized the use of obsolete expressions: "the authors, for example, use the terms *'tertiana'* and *'quartana'* [for tertian and quartan], when *'terça'* and *'quartã'* have long been classic; they use the word *'tincção'* [tincture], for some unknown reason avoiding the word *'coloração'* [coloring], which is the standard laboratory terminology [...]; and in the middle of a sentence in Portuguese, they insert the French *'canard sauvage*', which does not fit since it does not make up for any lack of this bird in Brazil, where it exists." In preparing the originals for the current edition, we chose to correct archaic usage, but we maintained the French expression that the authors used to describe the "wild duck". [E.N.]

Quant à l'influence que les deux diverses catégories d'erythrocytozoaires ont sur le nucléus des hématies, elle est d'une valeur pratique pour dfférencier des formes autrement semblables, mais à elle seule, elle ne saurait constituer un caractère de genre, attendu qu'il ne s'agit que de relations mécaniques, elles ne peuvent pas non plus séparer les espèces des oiseaux de celles de l'homme, parce que ces dernières, n'ayant pas de nucléi, ne se prétent pas à observer des différences dans ce sens.

Toutefois, comme la nomenclature des différemts parasites de la "malaria" humaine est encore peu satisfaisante, nos continuerons à nous servir des expressions "protéosome et haltéridium" pour désigner les formes exposées ci-dessus.

La troisième forme observée, nous la désignerons sous le nom de "leucocytozoon", les formes, généralement comprises sous ce nom, sont celles qui ne se rencontrent pas dans les érithrocytes bien caractérisés et qui se distinguent autant par leur plus grandes dimensions que par leur forme spéciale.

Chez nous, elles furent seulement trouvées chez les chouettes; en Europe, on les observe aussi chez les oiseaux de la famille des corbeaux.

Entre vingt ordres d'oiseaux, qui, suivant la nomenclature employée par le "Musée Pauliste", furent trouvés chez nous, nous avons observé des hématozoaires chez neuf, ce qui veut dire chez la moitié, à peu près, des ordres indigénes et n'ayant pas des habitudes maritimes.

Ce sont les *Passares*, *Striges*, *Accipitres*, *Herodiones*, *Anderes*, *Columbae*, *Gallinae*, *Paludicolae* et *Crypturi*.

Seulement quatre de ces ordres sont généralement connus comme porteurs de hématozoaires, à savoir: *Passares*, *Striges*, *Accipitres* et *Columbae*.

Relativement aux *Gallinae* il n'y a que peu d'observations isolées. Quant aux quatre autres, il semble que jusqu'à l'heure qu'il est, il n'a pas encore été fait d'observations sur la présence de ces parasites.

Les ordres qui, chez nous, ont fourni les plus d'espèces infectionnées sont: le grand ordre des *Passares* avec trois espèces et avec deux formes d'hématozoaires; les *Striges* avec, au moins, deux espèces d'oiseaux et deux formes d'hématozoaires; les *Columbae*, *Gallinae*, *Paludicolae* et *Crypturi*, chacun avec deux espèces d'oiseaux, mais seulement une d'hématozoaires.

Pour l'examen des oiseaux vivants, on tire le sang de la veine cubitale, et on examine tantôt en préparation fraîche où les formes pigmentées sont facilement reconnues avec le condensateur assez ouvert, ou bien en préparations étendues desséchées et colorées avec une solution de Romanowsky ou de Giemsa.

Ces méthodes sont tellement supérieures aux autres méthodes de coloration, que ce n'est qu'à défaut de ces solutions colorantes, que nous recourons à des couleurs comme la thionine et le bleu de methylène, que ne colorent pas distinctement le nucléus.

Chez l'aninal mort, l'infection par les hématozoaires, tant de la forme de protéosome que de celle de haltéridium, produit des altérations viscérales, facilement reconnues à l'autopsie, principalement dans la rate qui prend une couleur noirâtre, trés caractéristique, accompagnée parfois de tuméfaction assez prononcée, dans laquelle la forme de cet organe peut devenir plus globulaire.

voltar ao sumário

La situation de la rate, chez les oiseaux, est assez cachée, se trouvant souvent couverte par l'estomac quand on ouvre l'abdomen par devant.

Aussi, pour trouver rapidement la rate de petits oiseaux, conseillons-nous de diviser la colonne vertébrale um peu au-dessous des bords pulmonaires, visibles à l'extérieur, et d'étendre la coupure sur les deux côtés; puis, si l'on fait alors le mouvement de la flexion ventrale, la rate se présente généralement dans une position tout à fait superficielle.

La pigmentation noire est également appréciable au microscope, où le pigment se présente sous la forme de petits bâtonnets ou d'aiguilles.

L'infection d'une autre oiseau se fait par l'injection de sang pur ou dilué avec du sérum physiologique, de préférence dans la musculature de la poitrine ou dans le poumon. Ce n'est que chez les plus grands oiseaux qu'on peut adopter l'injection dans les veines des ailes.

PROTÉOSOME:

Tico-Tico – (Passares) Oscines fringillidae.
Saracura – (Paludicolae) Ralidae.

HALTÉRIDIUM:

Tico-Tico – (Passares) Oscines fringillidae.
Papa-capim – (Passares) Spermophylus Sp.
Grue – (Passares) Deutirostres corvidae.
Hiboux – (Striges) Budonidae.
Epervier – (Accipitres).
Socó – (Herodiones) Ardeidae.
Jabiru – (Herodiones) Ciconiidae.
Canard sauvage – (Anseres) Anatinae.
Pigeon – (Columbae) Columbidae.
Uru – (Gallinae) Phasianidae.
Jacu – (Gallinae) Gracidae.
Siriema – (Paludicolae) Cariamidae.
Macuco (espèce de canard) – (Crypturi) Tinamidae.
Inhambu – (Crypturi) Tinamidae.

LEUCOCYTOZOAIRES

Hiboux – (Striges) Bubonidae.

Protéosome

Cette forme d'hématozoaires est peu fréquente; chez nous ils ne furent trouvés que chez deux oiseaux, le tico-tico et la saracura.

Le protéosome du tico-tico se rencontre à São Paulo avec une certaine régularité, à la condition d'examiner un certain nombre d'individus de diverses provenances, et il parait être plus fréquent dans la deuxième moitié de l'été.

Le matériel se conserve avec quelque facilité pour l'inoculation d'autres oiseaux de la même espèce; pour cela il suffit d'une petite quantité de sang qu'on inocule dans la musculature thoracique ou dans les poumons.

Après un certain laps de temps, jamis inférieur à une semaine, on constate chez les individus injectés, des hématozoaires, qui se multiplient rapidement, pouvant arriver à produire une infection fatale, très semblable aux fièvres pernicieuses de l'homme. Dans ces cas on trouve des hématies contenant un plus grand nombre de petits hématozoaires.

Une observation continue semble montrer que, quant aux formes de division, tous les mérozoïtes ne sortent pas du globule dans lequel la division eut lieu, d'où il résulte ainsi une infection multiple du globule, quoique à peine apparente, alors qu'il s'agit plustôt d'une multiplication endoglobulaire.

Nos figures montrent les diverses phases observées.

La différenciation des gamètes – surtout quand ils ne sont pas encore mûrs – avec les formes appartenant au cycle schizogonique, est assez difficile, mais ils prévalent presque toujours, montrant que la période de multiplication peut durer très longtemps. Quant à la question de l'espèce, nous n'avons rien rencontré qui distingue nos protéosomes de ceux observés aux Indes et en Europe; il est vrai que nous n'avons pas fait une comparaison très minutieuse.

Il faut cependant supposer que l'espèce ne doit pas se transmettre avec facilité à des oiseaux d'autres régions, vu que les tentatives de transmission faites sur un canari domestique importé et sur divers canaris nationaux ne donnèrent aucun résultat, alors qu'elles réussirent très bien avec des exemplarires de tico-tico non infectionnés. Ces protéosomes ne furent pas trouvés non plus chez beaucoup d'autres conirostres examinés.

Cette observation-ci, et bien d'autres encore, parlent en faveur de l'idée que chacun de ces hématozoaires représente pour le moins une race physiologiquement différente, comme on l'observe si fréquemment chez des parasites limités à de certaines espèces, même quand les différences morphologiques paraissent être petites ou nulles.

Le protéosome du tico-tico n'a pas été trouvé à Rio de Janeiro, quoiqu'il ait été cherché par l'École de Manguinhos.

Le protéosome de la saracura, dont nous donnons aussi quelques-unes des formes observées, fut trouvé plusieurs fois et semble assez commun, au moins dans certaines régions.

Il a été facilement inoculé à des individus exempts de hématozoaires et provenant d'autres localités où l'infection paraît rare ou est tout à fait absente.

Haltéridium

Les haltéridiums des pigeons domestiques, comme il résulte de publications de l'École de Manguinhos, sont fréquents à Rio de Janeiro, comme également dans beaucoup d'autres endroits d'un climat un peut plus chaud, tandis qu'ils manquent dans les pays septentrionaux de l'Europe.

voltar ao sumário

Il est probable qu'il s'agit partout de la même espèce.

À São Paulo on les trouve avec une certaine régularité chez tous les pigeons adultes qui ont eu l'occasion de voler librement, bien que passant la nuit dans leur pigeonnier.

Il est probable que, dans ces conditions, aucun d'eux n'échappe à l'infection, quand il s'agit d'élevages sur une grande échelle.

La transmission ne s'obtient pas par l'inoculation, comme il arrive aussi pour d'autres haltéridiums.

Quant aux pigeons nationaux, sur un grand nombre qui furent examinés, un seul présenta du haltéridium et celui-ci vivait déjà depuis longtemps dans une grande volière entourée d'un treillis de fil de fer à grandes mailles, et dans le voisinage de beaucoup de pigeons infectionnés.

La considération de ces circonstances nous a porté à chercher un transmetteur, existant toujours en quelque abondance.

Déjà en 1900, nous remarquâmes la présence d'une mouche parasitaire dans les pigeonniers infectionnés, et des expériences faites avec ces suceurs de sang démontrèrent que les haltéridiums se développent facilement dans leurs intestins, jusqu'à la période d'ookinetes, grands et bien formés, dont la taille indiquait une certaine croissance dans cette forme.

Nous avons cependant cherché en vain de trouver des phases de développement postérieur et nous avons dû renoncer à faire des tentatives de transmission, à cause du manque d'animaux d'expérience, chez lesquels une infection spontanée pût être entièrement exclue.

La mouche en question (fig.) fut déterminée par Speiser sous le nom de *Lynchia lividicolor* et par Coquillet, sous celui de *Lynchia brunnea* (Olivier). Elle ressemble beaucoup à la *Lynchia maura* d'Europe et il n'est pas impossible qu'elles ne représentent qu'une seule et même espèce.

Dans tous les cas, il leur serait facile de se substituer dans la transmission, si celle-ci était réalisée para une *Lynchia*.

Dernièrement, les frères Sergent, en Algérie, et l'École de Manguinhos, affirment avoir réalisé la transmission des haltéridiums au moyen des *Lynchias*, mais ils ne trouvèrent pas non plus les états postérieurs dans la mouche.

Il faut toutefois dire que la forme des ookinetes peut aussi être obtenue chez des moustiques et même chez des Tabanides du genre *Crysops*.

Nous avons observé que les haltéridiums ne se trouvent pas chez les pigeons au nid, bien que ce soient eux qui sont principalement poursuivis par les *Lynchias*. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les haltéridiums, qui représentent le cycle sexuel (gamètes masculins et féminins) ne se développent qu'après une période assez longue, ainsi que les frères Sergent l'affirment.

Quant au cycle schizogonique, suivant les observations faites à Manguinhos, il pourrait être observé dans le poumon des pigeons. Dans le sang de la circulation, on trouve souvent un grand nombre de formes assez nouvelles, sans qu'on puisse déterminer auquel des cycles eles appartiennent; mais on n'observe jamais des formes de division multiple.

L'histoire de l'évolution des haltéridiums est encore très incomplète et quoique beaucoup de gens pensent que le problème a été résolu par les études de Schaudinn

sur l'évolution des haltéridiums des chouettes (hæmoproteus), nous ne sommes pas encore arrivés à la conviction que les phénomènes se passent comme ils furent décrits.

Nous n'avons jamais observé, ni de jour ni de nuit, des formes flagellés qui puissent se rapporter aux haltéridiums et, étant donné la parenté apparente des divers hématozoaires rencontrés dans les globules rouges de l'homme et des oiseaux, nous avons de la peine à croire que leur évolution puisse être si différente.

L'haltéridium est l'hématozoaire prédominant chez nous, relativement au nombre des espèce infectionnées, dont nous donnons une liste ci-après:

1er ORDRE. – Passares.

Tico-tico – *Zonotrichia pileata* (Bodd).

Beaucoup d'observations. L'haltéridium est assez petit; le pigment se trouve de préférence à l'un des deux pôles. On trouve aussi parfois des tripanozomes, dont les dimensions, bien plus grandes, ne permettent pas de les relier aux haltéridiums.

Papa-capim. – *Spermophilus* Sp.

Un exemplaire entre beaucoup d'éxaminés.

Gralha. – *Cyanocorax chrysops* (?) (Vieill).

Ne paraît pas être rare.

2e ORDRE. – Striges.

Hibou. – *Scops brasilianus* (G. M.).

Semble fréquent. On n'en a pas trouvé chez un grand nombre d'individus de la chouette des champs *Spéotylo cunicularia* (Moll); chez plusieurs individus de la chouette, *Strix flammea* (L.), il a été trouvé une fois.

Les haltéridiums des chouettes différent un peu de la forme habituelle parce qu'ils ont fréquemment le pigment seulement d'un côté, dans un granule solitaire et gros; la grandeur totale est aussi un peu inférieure à celle de l' haltéridium des pigeons.

3e ORDRE. – Accipitres.

Épervier.

Trois urubus et plusieurs individus d'épervier de différentes espèces, furent examinés et on ne l'a trouvé que chez un exemplaire de ces derniers, d'une espèce non déterminée.

4e ORDRE. – Herodiones.

Jabiru. – *Mycteria americana* (L.)

Socó. – *Mycticorax* Sp.

Sur trois jabirus que nous avons examinés, deux étaient infectionnés, et cela d'une façon très intense. Parmi plusieurs garces et socós, nous avons trouvé une fois seulement peu d'haltéridiums chez une espèce de *Nycticorax*. L'individu était jeune, et, ayant été conservé vivant, s'est guéri complétement de l'infection.

5e ORDRE. – Anseres.

Canard sauvage. *Cairine moscata* (L.).

Chez un exemplaire de canard sauvage, il y avait beaucoup d'haltéridiums. Ce parasite ne fut trouvé chez quelques canards sauvages domestiques.

voltar ao sumário

6e ORDRE. – Columbae.

Pigeon. – *Columba lívia* (domestica L.).

Less haltéridiums sont communs chez le pigeon domestique, mais, à une exception près, citée ci-dessus, ils ne furent pas trouvés chez les espèces nationales, dont trois ont été examinées, le nombre totale d'individus étant environ de vingt.

7e ORDRE. Gallinae.

Uru. – *Odontophorus capucira* (Spix).

Jacuguaçu. – *Penelope obscura* (III).

On a trouvé des haltéridiums avec des caractères semblables chez des spécimens d'uru et de jacuguaçu. Le nombre des individus examinés étant très limité, il est probable que la fréquence ne doit pas être petite, relativement.

8e ORDRE. Paludicolae.

Seriema. – *Cariama cristata* (L.).

Il a été trouvé une jolie espèce d'haltéridium dans le sang de deux seriemas, et il semble qu'ils ne doivent pas être rares dans cette espèce. Sa forme paraît être un peu différente.

9e ORDRE. Crypturi.

Inhambuguaçu. – *Crypturus obsoletus* (Zemm).

Espèce de canard. – *Tinanus solitarius* (Vieill).

Chez un spécimen d'inhambuguaçu et chez un autre de macuco, il a été trouvé des haltéridiums assez nombreux.

En général le caractère des haltéridiums observés est assez uniforme, en sorte qu'il est assez difficile de déterminer quel sera le nombre des espèces légitimes, d'autant plus qu'ici l'inoculation donne habituellement des résultats négatifs, même quand elle est faite sur des oiseaux de la même espèce.

On note quelques différences de grandeur et dans la disposition des granules de pigment.

Ici ous avons seulement décrit et fait figurer des espèces que nous avons eu l'occasion d'étudier d'une façon plus détaillée ou dont nous possédons de jolies préparations, riches en parasites.

Les haltéridiums du jabiru, de la seriema, du canard sauvage, des gallinacés et crypturi sont tous de grandes formes, bien caractérisées; mais comme les préparations furent souvent faites avec le sang d'oiseaux déjà tués (morts) depuis quelques heures, la forme primitive était quelquefois déjà altérée par la transformation kystique ou par l'arrondissement de l'haltéridium. Dans ce cas, on peut trouver le nucléus disloqué avant la dispariton du contour de l'hématie infectionnée.

Leucocytozoaires

Les leucocytozoaires trouvés avec assez de fréquence chez le *Scops brasiliensis* ne se distinguent pas apparemment des formes observés chez des hiboux du vieux monde, comme on peut le voir par les figures.

À notre avis, ces formes grandes sont des gamètes et, comme ceux des haltéridiums, elles prennent une forme arrondie dans les préparations faites avec du sang frais.

Nous avons observé la formation de flagelles ou spermatozoïdes, qui apparaissent en beaucoup plus grand nombre que chez les autres hématozoaires.

Nous avons constaté une fois la présence des trypanosomes, toutefois sans entendre les relier au leucocytozoon ou au haltéridium.

Hématozoaires humains

Si pour les hématozoaires des oiseaux nous rencontrons plusieurs formes pas encore décrites, il n'en est pas de même pour l'homme dont les hématozoaires ont déjà été tellement étudiés.

Nous donnons, toutefois, une reproduction d'uncertain nombre de préparations de malades de la forme bénigne et de la forme tropicale. Quant à la fièvre quarte nous ne l'avons pas rencontrée jusqu'à ce jour, et nous doutons encore si elle existe chez nous.

Nous n'entrerons pas dans le sujet de l'impaludisme sur lequel nous avons déjà écrit à différentes reprises, et encore dernièrement, dans le résumé des traveaux de l'Institut Bactériologique de São Paulo.

Hematozoários endoglobulares *

Entre os pássaros da nossa região que foram examinados no Instituto Bacteriológico durante uma série de anos, encontra-se uma certa proporção de espécies pertencentes a várias famílias, que, com mais ou menos freqüência, apresentam no sangue parasitas dos glóbulos vermelhos.

Entre estes distinguem-se três tipos diferentes, a saber: o primeiro, o proteosoma de Labbé, aproxima-se nas suas várias formas do parasita da terçã benigna e da quartã, e parece-nos que deve entrar no mesmo gênero, visto ter gametas de forma redonda, que só aparecem depois que a infecção durou bastante tempo.

A segunda forma corresponde à Laverania de Labbé, "hemoproteus de Kruse", e tem gametas de forma alongada, um pouco curvadas e inchadas nas duas extremidades.

O período de gametas neste caso dura muito tempo e a forma esquizogônica é pouco conhecida e parece de curta duração.

Não há, ao nosso modo de ver, necessidade de separar essa forma da febre tropical, que tem também gametas alongados com caracteres bastante semelhantes. A posição extra ou intracelular dos gametas, mesmo que pudesse ser considerada diferente nestas espécies, não constituiria uma diferença fundamental.

Quanto à influência que as duas categorias diversas de eritrocitozoários têm sobre o núcleo das hemácias, ela é de valor prático para diferenciar formas aliás parecidas, mas não pode constituir por si só um caráter de gênero, tratando-se

---

* Trabalho de Adolpho Lutz e Carlos Meyer realizado no Instituto Bacteriológico de São Paulo, tendo por subtítulo: "Memoria apresentada no sexto Congresso Brasileiro de Medicina" (o qual teve lugar na capital paulista de 5 a 15 de setembro de 1907). Escrito em francês e português, foi publicado em Paris, por E. Delouche, com 15p. e 8 pranchas coloridas, tendo também como título *Hematozoaires endoglobulaires. Mémoire présenté au sixième Congrès Brésilien de Médecine et de Chirurgie*. A publicação, sem data, figura como de 1907 em Comissão do Centenário de Adolpho Lutz/Conselho Nacional de Pesquisas. *Adolpho Lutz (1855-1955)*: v*ida e obra do grande cientista brasileiro* (Rio de Janeiro: Jornal do Commercio, Rodrigues & Cia., 1956); e de 1909 em Arthur Neiva, *Necrológio do professor Adolpho Lutz (1855-1940)* (Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1941); 1909 também é a data de publicação atribuída em Carlos Chagas, "Adolfo Lutz" e "Bibliografia do dr. Adolpho Lutz", *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t. XVIII, fasc. 1, p.i-vii, viii-xxii. I, 1925. Optamos por situar o trabalho de Lutz e Meyer, na presente edição, em 1908, ano em que o autor principal se transferiu do Instituto Bacteriológico de São Paulo para o Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro. O autor da resenha publicada em *O Brazil-Medico, Revista Semanal de Medicina e Cirurgia* (n.21, v.27, 1913, p.257-8) criticava o uso de expressões obsoletas: "os autores dizem, por exemplo 'a tertiana' e 'a quartana', quando é velho e clássico a *terçã* e a *quartã*; empregam a palavra *tincção*, evitando, não se vê por que, a palavra *coloração* que, no caso, é a consagrada na terminologia dos laboratórios ... e em meio da frase portuguesa metem o francês "do *canard sauvage*", que ali é um intruso, pois não preenche a falta do natural do país, que existe...". Na preparação dos originais para a presente edição, optamos pela correção desses arcaísmos, mas mantivemos a expressão francesa que os autores usaram para qualificar o "Pato do mato". [N.E.]

voltar ao sumário

apenas de relações mecânicas; também não se podem separar as espécies dos passarinhos daquelas do homem, porque as últimas, não tendo núcleos, não prestam a observar diferenças nesse sentido.

Como todavia a nomenclatura dos diferentes parasitas da malária humana ainda é pouco satisfatória, continuaremos a nos servir das expressões "proteosoma e halterídio" para designar as formas aqui expostas.

A terceira forma observada designaremos como *leucocytozoon*; são as formas, descritas em parte com esse nome, que não se encontram em eritrócitos bem caracterizados, e distinguem-se tanto pelo seu tamanho maior, como pela sua forma especial.

Entre nós só foram encontrados em corujas; na Europa também se observam nos pássaros da família dos corvos.

Entre vinte ordens de pássaros que, segundo a nomenclatura usada pelo Museu Paulista, foram encontrados entre nós, observamos hematozoários em nove, o que quer dizer mais ou menos a metade das ordens indígenas, e com hábitos não marítimos.

São os *Passares*, *Striges*, *Accipitres*, *Herodiones*, *Anderes*, *Columbae*, *Gallinae*, *Paludicolae* e *Crypturi.*

Só quatro delas são geralmente conhecidas como hospedeiros de hematozoários, a saber: *Passares*, *Striges*, *Accipitres* e *Columbae*.

A respeito das *Gallinae* há apenas poucas observações isoladas. Quanto às outras quatro, parece que até hoje não há observações sobre a ocorrência desses parasitas.

As que entre nós têm fornecido mais espécies infeccionadas são: a grande ordem dos *Passares* com três espécies e com duas formas de hematozoários; os *Striges* com, pelo menos, duas espécies de aves e duas de hematozoários; *Columbae*, *Gallinae*, *Paludicolae* e *Crypturi*, cada uma com duas espécies de pássaros, mas só uma de hematozoários.

Para o exame dos pássaros vivos tira-se o sangue da veia cubital e examina-se ou em preparação fresca, onde as formas pigmentadas são facilmente reconhecidas com o condensador bastante aberto, ou em preparações espalhadas e secas que colorimos com as soluções de Romanowsky ou de Giemsa.

Estes métodos são tão superiores aos outros modos de coloração que só na falta dessas soluções corantes lançaremos mão de cores como a tionina e o azul de metileno, que não colorem distintamente o núcleo.

No animal morto a infecção pelos hematozoários, tanto na forma de proteosoma como na de halterídio, produz alterações viscerais facilmente reconhecidas na autópsia, principalmente no baço, que toma uma cor enegrecida muito característica, acompanhada às vezes de tumefação bastante pronunciada, na qual a forma desse órgão pode tornar-se mais globular.

A situação do baço nos pássaros é bastante escondida, sendo muitas vezes coberta pelo estômago quando se abre o abdome por diante. Por isso aconselhamos, quando se tratar de encontrar sem demora o baço de pequenos pássaros, dividir a coluna vertebral um pouco abaixo das margens pulmonares visíveis de

voltar ao sumário

fora, e estender o corte para os dois lados; fazendo então o movimento de flexão ventral, apresenta-se geralmente o baço em posição completamente superficial.

A pigmentação preta é também apreciável ao microscópio, onde o pigmento apresenta-se sob a forma de pequenos bastonetes ou agulhas.

A infecção de um outro pássaro faz-se por injeção de sangue puro ou diluído com soro fisiológico, de preferência na musculatura do peito ou no pulmão. Só em pássaros maiores pode-se adotar a injeção nas veias das asas.

PROTEOSOMA:

Tico-Tico – (Passares) Oscines fringilliadae.
Saracura – (Paludicolae) ralidae.

HALTERÍDIOS:

Tico-Tico – (Passares) Oscines fringilliadae.
Papa-capim – (Passares) Spermophylus Sp.
Gralha – (Passares) Deutirostres corvidae.
Coruja – (Striges) Bubonidae.
Gavião – (Accipitres).
Socó – (Herodiones) Ardeidae.
Jabiru – (Herodiones) Ciconiidae.
Pato do mato (Canard sauvage) – (Anseres) Anatinae.
Pombo – (Columbae) Columbidae.
Uru – (Gallinae) Phasianidae.
Jacu – (Gallinae) Gracidae.
Siriema – (Paludicolae) Cariamidae.
Macuco (Espèce de canard). (Crypturi) Tinamidae.
Inhambu – (Crypturi) Tinamidae.

LEUCOCITOZOÁRIOS:

Corujas – (Striges) Bubonidae.

Proteosoma

Esta forma de hematozoários é pouco freqüente; entre nós só foram encontrados em dois pássaros, o tico-tico e a saracura.

O proteosoma do tico-tico encontra-se em São Paulo com certa regularidade com a condição de examinar-se um maior número de exemplares de várias procedências, e parece mais freqüente na segunda metade do verão.

O material conserva-se com alguma facilidade pela inoculação em outros pássaros da mesma espécie; basta para isso uma pequena quantidade de sangue que se inocula na musculatura torácica ou nos pulmões.

Decorrido certo tempo, nunca menos de uma semana, verificam-se nos exemplares injetados hematozoários, que se multiplicam rapidamente, podendo chegar a produzir uma infecção fatal muito parecida com as febres perniciosas do homem.

Nestes casos encontram-se hemácias que contêm um número maior de hematozoários pequenos.

Uma observação continuada parece mostrar que das formas de divisão nem todos os merozoítos saem do glóbulo em que a divisão teve lugar, resultando assim uma infecção múltipla, apenas aparente, do glóbulo, quando se trata antes de uma multiplicação endoglobular.

As nossas figuras mostram as diversas fases observadas.

A diferenciação dos gametas, principalmente quando não estão ainda maduros, com as formas pertencentes ao ciclo esquizogônico é bastante difícil, mas estes últimos quase sempre prevalecem, mostrando que o período de multiplicação pode durar muito tempo.

Quanto à questão da espécie, não encontramos nada que distinga os nossos proteosomas dos observados na Índia e na Europa, sem todavia termos feito comparação minuciosa.

É de supor, porém, que a espécie não deve se transmitir com facilidade a pássaros de outras regiões, visto que as tentativas de transmissão a um canário doméstico importado e a vários canários nacionais não deu resultado algum, quando não falhou com exemplares não infeccionados de tico-tico. Também não foram encontrados em muitos outros conirostros examinados.

Esta e outras observações falam em favor da idéia pela qual cada um desses hematozoários representa pelo menos uma raça fisiologicamente diferente, como se observa tão freqüentemente em parasitas limitados a certas espécies, mesmo quando as diferenças morfológicas parecem poucas ou nulas.

O proteosoma do tico-tico não foi encontrado no Rio de Janeiro, embora procurado pela Escola de Manguinhos.

O proteosoma da saracura, do qual damos também algumas das formas observadas, foi encontrado várias vezes, e parece bastante comum, pelo menos em certas regiões.

Foi facilmente inoculado em exemplares isentos de hematozoários e provenientes de outras localidades onde a infecção parece rara ou completamente ausente.

Halterídios

Os halterídios dos pombos domésticos, como resulta das publicações da Escola de Manguinhos, são freqüentes no Rio de Janeiro, como também em muitos outros lugares de clima um pouco mais quente, faltando, porém, nos países setentrionais da Europa.

É provável que se trate em toda a parte da mesma espécie.

Em São Paulo são encontrados com certa regularidade em todos os pombos adultos que tiveram ocasião de voar livremente, embora se recolhessem ao seu pombal durante a noite.

É provável que nessas condições nenhum deles escape à infecção, quando se trata de criações em maior escala.

A transmissão não se obtém pela inoculação, como acontece também com outros halterídios.

voltar ao sumário

Quanto aos pombos nacionais, do grande número examinado só um apresentou halterídios, e este já de muito tempo vivia num grande viveiro fechado por tecido de arame de malhas largas, e na vizinhança de muitos pombos infeccionados.

A consideração dessas circunstâncias levou-nos a procurar um transmissor que existisse sempre em alguma abundância.

Já em 1900 notamos a presença de uma mosca parasitária nos pombais infeccionados, e experiências feitas com esses chupadores de sangue mostraram que os halterídios se desenvolvem facilmente no intestino deles até o período de oocinetos, grandes e bem formados, cujo tamanho indicava um certo crescimento nesta forma.

Procuramos debalde encontrar fases de desenvolvimento posterior e deixamos de fazer tentativas de transmissão pela falta de animais de experiência em que se pudesse excluir uma infecção espontânea.

A mosca em questão (fig.) foi determinada por Speiser como *Lynchia lividicolor* e por Coquillet como *Lynchia brunnea* (Olivier). Parece-se muito com a *Lynchia maura* da Europa, e não é impossível que representem uma só espécie.

Em todos os casos seria fácil substituírem-se na transmissão se esta fosse realizada por uma *Lynchia*.

Ultimamente os irmãos Sergent, na Argélia, e a Escola de Manguinhos afirmam ter realizado a transmissão de halterídios por meio das *Lynchias*, mas tampouco encontraram os estados posteriores na mosca.

É preciso todavia dizer que a forma dos oocinetos pode ser obtida também em mosquitos e até em tabanídeos do gênero *Crysops*.

Observamos que os halterídios não se encontram nos pombos nos ninhos, embora sejam estes principalmente perseguidos pelas *Lynchias*. Isto poderia se explicar pelo fato que os halterídios que representam o ciclo sexual (gametas masculinos e femininos) só se desenvolvem depois de um período bastante longo, como afirmam os irmãos Sergent.

Quanto ao ciclo esquizogônico, segundo as observações feitas em Manguinhos, poderia ser observado no pulmão dos pombos. No sangue da circulação encontra-se às vezes grande número de formas bastante novas, não se podendo determinar a qual dos ciclos pertencem; porém, nunca se observam formas de divisão múltipla.

A história da evolução dos halterídios é muito deficiente ainda, e, conquanto muitos pensem que o problema tenha sido resolvido pelos estudos de Schaudinn sobre a evolução dos halterídios (haemoproteus) das corujas, não chegamos ainda à convicção de que os fenômenos se passem do modo como foram descritos.

Nunca observamos, nem de dia nem de noite, formas flageladas que se pudessem ligar aos halterídios; e, visto o parentesco aparente dos vários hematozoários encontrados nos glóbulos vermelhos do homem e dos pássaros, custa-nos acreditar que a sua evolução pudesse ser tão diferente.

O halterídio é o hematozoário predominante entre nós em relação ao número das espécies infeccionadas, das quais damos em seguida uma lista.

voltar ao sumário

1ª ORDEM. – Passares.

Tico-tico – *Zonotrichia pileata* (Bodd).

Muitas observações. O halterídio é bastante pequeno, estando o pigmento de preferência num dos pólos só. Encontram-se também às vezes tripanossomos, cujo tamanho, muito maior, não permite ligá-los aos halterídios.

Papa-capim. – *Spermophilus* Sp.

Um exemplar entre muitos examinados.

Gralha. – *Cyanocorax chrysops* (?) (Vieill).

Não parece raro.

2ª ORDEM. – Striges.

Coruja. – *Scops brasilianus* (G. M.).

Parece freqüente. Não foram encontrados em grande número de exemplares da coruja do campo *Speotyto cunicularia* (Moll); entre vários de coruja grande *Strix flammea* (L.), foi encontrado uma vez.

Os halterídios das corujas são um pouco diferentes da forma de costume por terem freqüentemente o pigmento de um lado só, em grânulo solitário e grosso; o tamanho total também é um pouco inferior ao dos pombos.

3ª ORDEM. – Accipitres.

Gavião.

Foram examinados três urubus e vários exemplares de gavião de diferentes espécies, encontrando-se apenas num exemplar destes últimos, de espécie não determinada.

4ª ORDEM. – Herodiones.

Jabiru. – *Mycteria americana* (L.)

Socó. – *Mycticorax* Sp..

De três jabirus que examinamos, dois estavam infeccionados de um modo muito intenso. Entre várias garças e socós só encontramos uma vez poucos halterídios numa espécie de *Nycticorax*. O exemplar era novo, e, tendo sido conservado vivo, sarou completamente da infecção.

5ª ORDEM. – Anseres.

Pato do mato. – *Canard sauvage* (L.).

Num exemplar de pato do mato achavam-se muitos halterídios. Em algumas marrecas domésticas esse parasita não foi encontrado.

6ª ORDEM. – Columbae.

Pombo. – *Columba lívia* (doméstica L.).

Os halterídios são comuns no pombo doméstico, mas, com uma exceção já citada, não foram encontrados nas espécies nacionais das quais se examinaram três, sendo o número total de exemplares de cerca de vinte.

7ª ORDEM. Gallinae.

Uru. – *Odontophorus capucira* (Spix).

Jacuguaçu. – *Penélope obscura* (Ill).

Encontram-se halterídios com caracteres semelhantes em exemplares de uru e

jacuguaçu. Sendo muito limitado o número de exemplares examinados, parece provável que a freqüência relativa não seja pequena.

8ª ORDEM. Paludicolae.

Seriema. – *Cariama cristata* (L.).

Encontrou-se uma bonita espécie de halterídios no sangue de duas seriemas, e parece que não devem ser raros nessa espécie. A sua forma parece ser um pouco diferente.

9ª ORDEM. Crypturi.

Inhambuguaçu. – *Crypturus obsoletus* (Zemm).

Macuco. – *Espèce de canard* (Vieill).

Em um exemplar de inhambuguaçu e num outro de macuco foram encontrados halterídios bastante numerosos.

Em geral o caráter dos halterídios observados é bastante uniforme, de modo que é difícil determinar o número de espécies legítimas, tanto mais que aqui a inoculação costuma dar resultados negativos, mesmo quando feita em pássaros da mesma espécie.

Notam-se algumas diferenças de tamanho e na disposição dos grânulos de pigmento.

Aqui só descrevemos e figuramos espécies que tivemos ocasião de estudar mais detalhadamente ou das quais temos preparações bonitas e ricas em parasitas.

Os halterídios do jabiru, da seriema, do *canard sauvage*, dos galináceos e crypturi são todos formas grandes e bem caracterizadas; como, porém, as preparações muitas vezes foram feitas com sangue de pássaros já mortos há algumas horas, às vezes a forma primitiva já se achava alterada pela transformação cística ou arredondamento do halterídio. Neste caso, pode-se encontrar o núcleo deslocado antes do desaparecimento do contorno da hemácia infeccionada.

Leucocitozoários

Os leucocitozoários encontrados com bastante freqüência no *Scops brasiliensis* não se distinguem aparentemente das formas observadas em corujas do velho mundo, como se pode ver nas figuras.

Em nosso modo de ver, essas formas grandes são gametas, e, como os dos halterídios, tomam uma forma arredondada nas preparações feitas com sangue fresco.

Observamos a formação de flagelos ou espermatozóides, que aparecem em número muito maior do que nos outros hematozoários.

Verificamos uma vez a presença de tripanossomos, sem todavia ligá-los ao *leucocytozoon* ou aos halterídios.

voltar ao sumário

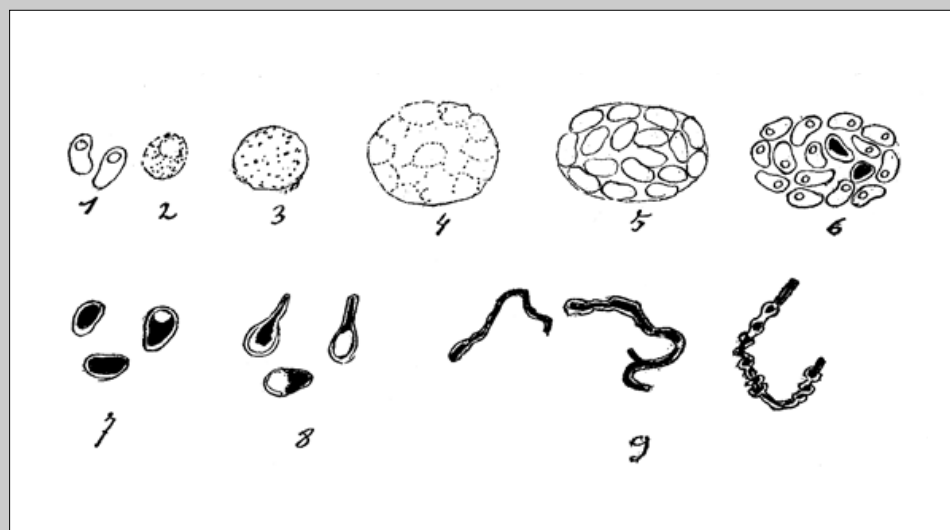
Hematozoários humanos

Se nos hematozoários dos pássaros encontramos várias formas ainda não descritas, o mesmo não se dá com os do homem, que têm sido bastante estudados.

Damos todavia uma reprodução de um certo número de preparações de doentes da forma benigna e da forma tropical. Quanto à quartã, não a encontramos até hoje, ficando em dúvida sua existência entre nós.

Não entraremos no assunto do impaludismo, sobre o qual já escrevemos em várias ocasiões, e ultimamente no resumo dos trabalhos do Instituto Bacteriológico de São Paulo.

voltar ao sumário

1908

O desenho mostra a evolução diferenciada das formas em que se apresentava o esporo do microsporídio, a forma incolor e a marrom. Simond, M. P.- L. "Note sur un Sporozoaire du genre *Nosema*, parasite du *Stegomyia fasciata*". *Compte Rendus Hebdomadaires de la Société de Biologie,* t.55, 1903, p.1337.

The drawing shows the different evolutions of forms in which were seen the Microsporidium spores, theuncoloured and the brown ones. Simond, M. P.- L. "Note sur un Sporozoaire du genre *Nosema*, parasite du *Stegomyia fasciata*". *Compte Rendus Hebdomadaires de la Société de Biologie,* t.55, 1903, p.1337.

Nicht einzeln im Buchhandel käuflich.

Petrucc 1908

Abdruck

aus dem

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde.

Originale.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler,
Greifswald

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer, Staatsrat Prof. Dr. M. Braun
Königsberg i. Pr.

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin W. 15, Nachodstr. 17II

XLVI. Band. 1908.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Abdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
I. Abteilung. Originale.
Herausgeg. von Prof. Dr. **O. Uhlworm** in **Berlin.** — Verlag von **Gust. Fischer** in **Jena.**
XLVI. Bd. 1908. Heft 4.

Ueber Pebrine und verwandte Mikrosporidien.

Zweite Mitteilung.

Von Dr. **Adolf Lutz** und Dr. **Alfonso Splendore.**

Mit Figuren.

Durch äußere Umstände wurden wir bis heute verhindert, unsere Mitteilungen über Mikrosporidien fortzusetzen, obgleich sich bereits zur Zeit des Erscheinens unseres Nachtrages zur ersten Mitteilung (No. 5 1904) ein beträchtliches Material von neuen Nosema-Arten angesammelt hatte. Dasselbe hat sich seitdem kaum vermehrt, wenn auch einige Beobachtungen wiederholt wurden.

Durch unsere neuen Entdeckungen wurde nicht nur das Gebiet der beobachteten Wirtstiere um ein bedeutendes vermehrt, so daß dasselbe außer Arthropoden und Fischen nun auch Würmer und sogar Protozoen umfaßt, sondern es kamen auch recht auffallende Verschiedenheiten in Form und Größe vor. So wurde neben der seitlich abgeplatteten sogar eine regelmäßig gekrümmte, sehr langgezogene Birnform aufgefunden, die einigermaßen an die Sporen von Sarcosporidien erinnert, während der Längsdurchmesser der größten Art denjenigen der kleinsten um das Fünffache übertraf.

Was die Gruppierung der Sporen anbetrifft, so wurden in den Cysten neben einer beliebigen größeren Anzahl auch mehrfach 8 als konstante Zahl gefunden. In anderen Fällen enthielten die Cysten immer nur eine geringe Zahl von Sporen und öfters deren bloß 8 oder 4, ohne daß eine Normalzahl aufgestellt werden könnte. Aehnliches kommt auch bei der früher beschriebenen Nosema periplanetae vor. Endlich fanden sich auch bei demselben Wirtstiere, aber räumlich getrennt, der Form nach nicht deutlich zu unterscheidende Sporen vor, welche das eine Mal in unregelmäßiger Anzahl vorkamen, das andere Mal zu 8 in kleinen Cysten angeordnet waren. Diese neuen Befunde sprechen auch dafür, daß die Sporenzahl kaum ein brauchbares Gattungsmerkmal abgibt und besser nur zur Gruppierung im Innern der Gattung Verwendung findet.

Das Vorkommen eines Polfadens wurde auch diesmal (mit Ausnahme einer Art, wo derselbe leicht zu beobachten ist) konstant vermißt, selbst in Fällen, wo es sich um Wassertiere handelt. Wir können kaum annehmen, daß derselbe überall vorhanden ist, nachdem die verschiedenen Austreibungsmethoden konstant ein negatives Resultat ergeben haben. Gestützt auf ein Material, das an Reichhaltigkeit und Anzahl der Einzel-

beobachtungen wohl kaum übertroffen worden ist, möchten wir das Vorkommen desselben bei den meisten echten Mikrosporidien entschieden in Frage stellen; doch scheint der Zeitpunkt noch nicht gekommen, um diesen negativen Charakter zur Klassifizierung zu verwenden. Dasselbe gilt von der Art und Weise, wie sich die Schalen öffnen.

Einem leicht zu erwartenden Einwurfe vorbeugend, möchten wir auch noch besonders erwähnen, daß bei den beobachteten Formen eine Verwechslung mit anderen organisierten oder unorganisierten Elementen tunlichst ausgeschlossen ist. Obgleich eine Verwechselung mit Konkrementen aus den Malpighischen Gefäßen, Kalkkörperchen von Plathelminthen, Pilzsporen, Hefezellen und Infusoriencysten durchaus möglich ist und bei dem Anfänger sehr leicht vorkommt, glauben wir uns vor einer solchen, teils durch Ausschließung dieser Formen, teils durch eine lange Erfahrung, hinreichend geschützt. Für das geübte Auge haben die Pebrinesporen etwas so Charakteristisches, daß wir dieselben sogar im Darminhalte einer Katze ohne weiteres erkennen und auf diese Weise infizierte Ascariden vermuten und auffinden konnten. Dieser Befund und zwei andere bei Distomen und Balantidien aus Batrachiern bieten noch ein ganz besonderes Interesse, indem der Wirt selber Parasit ist und trotzdem wahrscheinlich eine direkte Infektion vorkommt, ohne daß wir gezwungen wären, auf die erbliche Uebertragung zu rekurrieren.

Das Vorkommen von Mikrosporidien bei Eingeweidewürmern ist freilich nicht neu, indessen liegen die Beobachtungen so weit zurück, daß eine neue Bestätigung nur erwünscht sein könnte. Ueber das Vorkommen bei Infusorien existiert nur eine Beobachtung, die von Balbiani mit einigem Zweifel angeführt wird. Das Befallensein einzelliger Organismen ist aber von besonderem Interesse, weil es uns gestattet, über die Zugehörigkeit der Kerne ein sicheres Urteil zu fällen.

In folgendem geben wir eine Beschreibung der beobachteten neuen Formen:

I. Regelmäßige monomorphe Arten.

A. Octosporen (Thelchaniaform).

1) Nosema simulii (Fig. 29) α und β zeigen den Pleistophora-Typus, γ ist eine schon beschriebene Telchania-Form. Sphärische oder eiförmige Cysten, die 8 regelmäßig eiförmige Sporen enthalten, welche denen von γ gleichen, aber etwas kleiner sind. Am hinteren Pole sieht man fast konstant eine deutliche Vakuole. Länge der Sporen: 5—5,5, Breite 3—3,5 μ. Neben den Cysten mit glänzenden trifft man solche mit blassen Sporen, zwischen denen sich glänzende Körner finden, wohl ein Analogon der Restkörner. Der Inhalt der blassen Sporen ist fast ganz von einer großen Vakuole gebildet.

Werden die glänzenden Sporen einige Tage in feuchter Kammer aufbewahrt, so werden sie blasser, die Vakuole nimmt zu und es kann ein Polfaden austreten, der 35—40mal länger ist als der Längsdurchmesser der Spore. Nach Austritt des Fadens sieht man in den Sporen einen rundlichen, unregelmäßigen Körper (Analogon der Polkapseln der Myxosporidien), der bald zentral gelegen, bald einem der Pole genähert ist; die Polkalotten scheinen nun im äußeren Konture abgeflacht, während unter demselben ein zweiter eiförmig gewölbter erscheint (Fig. 29 A).

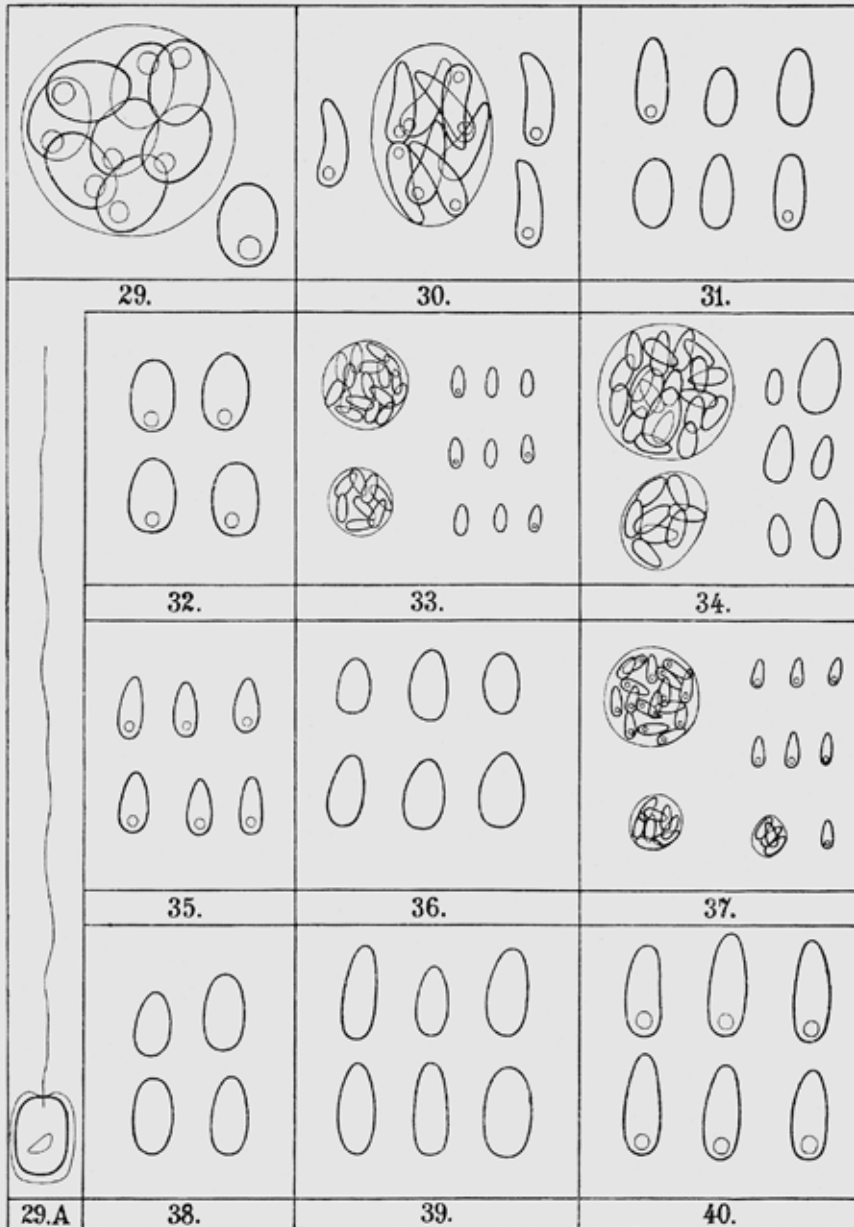
Nach diesem neueren Befunde müssen wir wohl annehmen, daß, den 4 Formen entsprechend, nicht weniger als 4 Arten bei unseren Si-

voltar ao sumário

29. 30. 31.

32. 33. 34.

35. 36. 37.

29.A 38. 39. 40.

mulium-Larven vorkommen. Auffallend ist, daß dieselben alle an derselben Lokalität aufgefunden wurden, wo allerdings die Simulium-Larven jahraus jahrein in größter Anzahl existieren.

Ein anderer Befund von regelmäßig eiförmigen Octosporen (No. 2) wurde bei Larven von Brassolis astyra gemacht, doch waren dieselben in Form und Lokalisation nicht genügend von der bereits beschriebenen Nosema-Form verschieden, um sie mit Sicherheit als eine neue Art anzusprechen.

B. Unbestimmte Sporenzahl in diffuser Verbreitung.

3) Nosema Sabaunae (Fig. 40). Regelmäßig eiförmige, längliche, glänzende Sporen mit konstanter Vakuole am hinteren stumpfen Ende, teils frei, teils in Cysten von inkonstanter Sporenzahl. Gefunden in der Raupe einer gemeinen Bombycide, spärlich von uns in São Paulo, reichlicher von Herrn Foetterle in Material aus Sabaúna. (Der Name des Schmetterlings konnte bisher nicht festgestellt werden.) Länge der Sporen 6—7 μ, Breite 2—2,5 μ.

4) Nosema auriflammae (Fig. 38). In der Imago einer kleinen Bombycide, Scea auriflamma, fanden sich in diffuser Verbreitung glänzende Sporen von regelmäßiger Eiform ohne wahrnehmbare Vakuole. Länge 3,5—5, Breite 1,7—2,5 μ.

5) Nosema mystacis (Fig. 32). Diese Art wurde bei zwei weiblichen Exemplaren von Ascaris mystax aus dem Darme einer Katze gefunden. Sie zeigten das Lumen der Genitalröhren vollständig mit Sporen erfüllt und enthielten weder Spermatozoen noch Eier. Die Sporen von regelmäßiger Eiform waren glänzend und zeigten eine runde Vakuole am Hinterende. Länge 4—4,5, Breite 2—2,5 μ.

6) Nosema distomi (Fig. 33). Diese Art wurde in einem kleinen Distomum gefunden, welches den Darm von Bufo marinus bewohnt, und zwar nur in Exemplaren aus einer bestimmten Lokalität (Guaringuetá). Es dürfte sich um Distomum linguatula Rud. handeln, dessen Beschreibung uns nicht zugängig ist. Die Sporen lagen frei oder in unbestimmter Zahl incystiert im Dotterstock; ihre Form ist regelmäßig eiförmig und nahe am hinteren Pole ist öfters eine rundliche Vakuole sichtbar; Länge 2, Breite 0,8—1 μ.

7) Nosema chironomi (Fig. 35). Diese Art wurde in einer Süßwasser-bewohnenden Larve von grüner Farbe gefunden, welche indessen mit anderen roten Chironomus-Larven die größte Aehnlichkeit zeigte. Es fanden sich diffus verbreitet im hinteren Teile des Darmes in großer Zahl kleine, glänzende, birnförmige Sporen mit einer Vakuole am breiteren hinteren Pole. Länge 2—3 μ, größte Breite 1,5—2 μ.

8) Nosema ephemerae α (Fig. 36). Im Darme von Ephemeridenlarven fanden sich in diffuser Verbreitung eiförmige glänzende Sporen, die am stumpferen Hinterende nur selten eine Vakuole zeigen. Länge 3,5—4, Breite 2—2,5 μ.

9) Nosema ephemerae β (Fig. 37). Diese Form ist viel kleiner und birnförmig. Die glänzenden Sporen fanden sich bald diffus, bald im Innern kleiner Cysten, in letzteren bald in unbestimmter, bald in regelmäßiger Zahl, zu 4 oder 8. Länge 2, größte Breite 0,6 μ.

II. Regelmäßige polymorphe Arten.

10) Nosema hydriae β (Fig. 39). In der Imago einer unbestimmten Hydria (Bombycidae) vom Amazonasgebiete fanden sich in diffuser Verbreitung glänzende Nosema-Sporen von regelmäßiger ovoider oder cylindereiförmiger Gestalt, die am stumpferen Hinterende gewöhnlich eine deutliche runde Vakuole aufweisen. Länge 3,5—5,5, Breite 2

bis 3 μ. Eine zweite Art aus demselben Gebiete enthält ein ähnliches Nosema, γ (No. 11), das aber durchschnittlich etwas kleiner ist. Die Schmetterlinge stammen aus der Sammlung des Herrn Foetterle, welcher die Infektion zuerst konstatierte.

12) Nosema ephialtis. Von Herrn Foetterle in den Imagines einer kleinen Bombycide, Ephialtes angulosa, bei Petropolis aufgefundene Art. Die diffus verbreiteten Sporen sind eiförmig und cylindereiförmig ohne deutliche Vakuole. Länge 3,5—5,5, Breite ca. 2 μ.

Unregelmäßige Formen.

13) Nosema corethrae (Fig. 30). In der hyalinen Larve einer Corethra (Sayomyia) zeigten sich schon dem bloßen Auge kreideweiße Punkte, welche sich unter dem Mikroskop als Anhäufungen von kleinen Cysten entpuppten, welche in wechselnder Anordnung je 8 glänzende Sporen enthielten. Dieselben zeigten eine sehr gestreckte Birn- oder Cylindereiform mit in einer Ebene gebogener Längsachse. Letztere beträgt 5,5—7,5, der Querdurchmesser 1,5—2 μ. Am etwas breiteren hinteren Pole befindet sich eine rundliche Vakuole.

14) Nosema balantidii (Fig. 34). Im Enddarme von Bufo marinus finden sich hierzulande häufig Infusorien vom Typus der Balantidien.

Soweit jene von Kröten aus einer bestimmten Lokalität (Guaratinguetá) stammten, erwiesen sie sich fast regelmäßig als Wirte einer Nosema-Art. Ebensolche mit Nosema infizierte Infusorien fanden wir in Fröschen aus der nächsten Umgebung der Stadt São Paulo. Die Sporen lagen diffus oder in kleinen Cysten mit zahlreichen oder wenigen (4 bis 8) Sporen. Letztere sind birnförmig oder eiförmig mit einem zugespitzten Ende, dabei aber regelmäßig derart abgeflacht, daß sie einen langen und senkrecht dazu einen kurzen Querdurchmesser darbieten. Länge 2—5, größte Breite 1—3 μ.

15) Nosema stegomyiae. In der Imago von Stegomyia fasciata fanden wir ziemlich selten eine polymorphe Nosema-Art. Die Sporen sind regel- oder unregelmäßig eiförmig oder pyriform und fanden sich im Darme zerstreut oder in vielsporigen Cysten. Länge 3,5—7, Breite 2—2,5 μ.

Beiläufig sei hier noch erwähnt, daß wir auch einmal in einer, wahrscheinlich zu Culex serratus gehörigen Mückenlarve zu den Serosporidien gehörige Organismen aufgefunden haben.

voltar ao sumário

Sobre a pebrina e microsporídios afins *

Segunda comunicação

Devido a condições externas, fomos até hoje impedidos de continuar nossos comunicados sobre os microsporídios, apesar de já termos acumulado um considerável material sobre as novas espécies de *Nosema* na época da edição do nosso complemento ao primeiro comunicado (n.5, 1904). Esse material quase não aumentou desde então, mesmo com a repetição de algumas observações.

Nossas descobertas ampliaram a relação dos animais hospedeiros que passou a englobar, além de artrópodes e peixes, também vermes e mesmo protozoários; além disso foram observadas diferenças consideráveis em relação à forma e ao tamanho dos microsporídios. Assim, junto com o tipo de laterais achatadas, foi encontrada uma espécie regularmente encurvada, em formato de uma pêra esticada, que lembra de certa forma os esporos dos sarcosporídios, sendo que o diâmetro longitudinal da espécie maior chegava a ultrapassar em cinco vezes o da menor.

No que diz respeito ao agrupamento dos esporos, estes foram constantemente encontrados nos cistos em número de oito ou em quantidade variável para maior. Em outros casos, os cistos continham sempre um número pequeno de esporos e, freqüentemente, apenas oito ou quatro deles, sem que uma quantidade regular pudesse ser estabelecida. Algo semelhante ocorre também na *Nosema periplanetae* anteriormente descrita. Foram encontrados ainda, em animais hospedeiros iguais, provenientes de regiões diferentes, esporos dificilmente diferenciáveis pela forma, os quais se apresentavam, ora em número irregular, ora em número de oito, dispostos em pequenos cistos. Esses novos resultados indicam também que o número de esporos não é uma característica útil para definição de gênero, só devendo ser empregado para agrupamentos no interior da espécie.

* Trabalho realizado por Adolpho Lutz e Alfonso Splendore e publicado com o título "Üeber Pebrine und verwandte Mikrosporidien. Zweite Mitteilung", em *CentralBlatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1908, v.46, n.4, p.311-5; 1 prancha com figuras numeradas 29 a 40. O trabalho constava na primeira seção do periódico, dedicada a trabalhos originais sobre "bacteriologia médico-higiênica e parasitologia dos animais". Publicada pela Editora Gustav Fischer, de Jena, a *Folha Central para Bacteriologia, Parasitologia e Doenças Infecciosas* (título em português), o mais importante periódico dessas áreas no mundo germânico, ainda tinha como editor Oscar Uhlworm, coadjuvado agora por Friederich August Johannes Löffler (1852-1915), de Greifswald, apresentado como "membro do Conselho de Medicina", Richard Friedrich Johannes Pfeiffer (1858-1945?), da mesma corporação, e M. Braun, do "Conselho Estadual", os dois últimos então residentes em Königsberg. Pfeiffer estudara a coccidiose dos coelhos, depois os germes do cólera e do tifo exantemático; em 1892, descrobrira um microrganismo (*Haemophilus influenzae*), supondo que fosse o agente etiológico específico da gripe. Löfler, outro grande nome da bacteriologia alemã, trabalhara com Robert Koch (1879-1884), tornando-se depois reitor da Universidade de Greifswald (1903-1907). Entre outras realizações, descobrira em 1884 o agente da difteria, *Corynebacterium diphtheriae*.

voltar ao sumário

Também constatou-se a ausência do filamento polar (com exceção de uma espécie, onde ele é facilmente observável), mesmo nos casos de animais aquáticos. Dificilmente podemos supor que ele esteja sempre presente, já que os diversos métodos de expulsão apresentaram constantemente resultados negativos. Baseados num material dificilmente superável em riqueza e número de observações individuais, gostaríamos, decididamente, de colocar em questão a sua ocorrência na maioria dos verdadeiros microsporídios; no entanto, ainda não nos parece adequado utilizar essa característica negativa para classificação. O mesmo é válido para o modo como as cascas se abrem.

Para evitar objeções facilmente previsíveis, gostaríamos de ressaltar que, nas formas observadas, está em definitivo excluída uma confusão com outros elementos, organizados ou desorganizados. Apesar disso, um engano com concreções dos tubos de Malpighi, corpúsculos calcários de platelmintos, esporos de fungos, células de levedo e cistos infusórios é absolutamente possível e pode ocorrer facilmente a iniciantes, acreditamos estar a salvo disso, em parte através da exclusão dessas formas, em parte devido a uma longa experiência. Para o olho hábil, os esporos da pebrina possuem algo tão característico que pudemos reconhecê-los sem maiores dificuldades até no conteúdo intestinal de um gato e, dessa maneira, presumir a existência dos ascarídeos infectados e localizá-los. Esse achado e dois outros, em dístomos e balantídios de batráquios, oferecem especial interesse, já que o próprio hospedeiro é parasita, e mesmo assim provavelmente ocorre uma infecção direta, sem que sejamos obrigados a recorrer à hipótese de transmissão hereditária.

A ocorrência de microsporídios em vermes intestinais não é novidade; no entanto, as observações foram feitas há tanto tempo que seria desejável uma nova confirmação. Sobre a ocorrência em infusórios, existe apenas uma observação, utilizada por Balbiani com alguma reserva. O acometimento de organismos monocelulares é de especial interesse, porque nos permite fazer um julgamento seguro sobre a origem do núcleo.

A seguir, damos uma descrição das novas formas observadas:

I. Espécies monomórficas regulares

A. Octósporos (forma Telchania)

1) *Nosema simulii* (Fig. 29) a *e* ß mostram o tipo *Pleistophora*, γ é uma forma de *Telchania* já descrita. Cistos esféricos ou ovais, que contêm oito esporos regularmente ovais, os quais são idênticos aos de γ, mas um pouco menores. No pólo posterior podemos ver, quase constantemente, um nítido vacúolo. Comprimento dos esporos: 5-5,5, largura: 3-3,5μ. Ao lado dos cistos com esporos brilhantes encontramos alguns com esporos pálidos, entre os quais acham-se grânulos brilhantes, provavelmente um análogo dos grânulos residuais. O conteúdo dos esporos pálidos é formado quase que totalmente por um grande vacúolo.

Se os esporos brilhantes forem conservados durante alguns dias em câmara úmida eles se tornarão mais pálidos, o vacúolo aumentará e poderá surgir um filamento polar, que é 35-40 vezes mais comprido que o diâmetro longitudinal dos esporos. Após a saída do filamento pode-se ver nos esporos um corpo arredondado e irregular (análogo às cápsulas polares dos

mixosporídios), que ora estará localizado no centro, ora próximo a um dos pólos; as calotas polares parecem então planas no contorno externo, enquanto sob elas surge um segundo, abobadado e oval (Fig. 29A).

Após esses novos resultados, devemos admitir que não menos de quatro espécies aparecem em nossas larvas de *Simulium*, de acordo com as quatro formas encontradas.

É notável que todas estas tenham sido encontradas na mesma localidade, onde as larvas de *Simulium* existem em maior número a cada ano.

Uma outra descoberta de octósporos regularmente ovais (n.2) foi feita em larvas de *Brassolis astyra*, mas estes não eram, quanto à forma e localização, suficientemente distintos da forma já descrita de *Nosema*, para que se possa considerá-los, com segurança, uma nova espécie.

B. Número indeterminado de esporos em propagação difusa

3) *Nosema sabaunae* (Fig. 40).[1] Esporos regularmente ovais, alongados e brilhantes com vacúolo constante na extremidade traseira chata, em parte livres, em parte em cistos com número variável de esporos. Encontrada na lagarta de um bombicídeo comum, escassa entre nós em São Paulo, mas abundante no material do sr. Foetterle, de Sabaúna. (O nome da borboleta não pôde ser confirmado até agora.) Comprimento dos esporos 6-7μ, largura 2-2,5μ.

4) *Nosema auriflammae* (Fig. 38). Na imago de um pequeno bombicídeo, *Scea auriflamma*, encontraram-se, em propagação difusa, esporos brilhantes de formato oval regular sem vacúolos perceptíveis. Comprimento 3,5-5, largura 1,7-2,5μ.

5) *Nosema mystacis* (Fig. 32). Essa espécie foi encontrada em dois exemplares fêmeas de *Ascaris mystax* do intestino de um gato. Apresentavam o lúmen dos tubos genitais completamente preenchidos com esporos e não continham espermatozóides e nem óvulos. Os esporos de forma oval regular eram brilhantes e apresentavam um vacúolo redondo na extremidade traseira. Comprimento 4-4,5, largura 2-2,5μ.

6) *Nosema distomi* (Fig. 33). Essa espécie foi encontrada num pequeno dístomo, que habita o intestino do *Bufo marinus*, e foi encontrado somente em exemplares de uma determinada localidade (Guaratinguetá). Tratava-se provavelmente de um *Distomum linguatula* Rud., cuja descrição não nos está disponível. Os esporos encontravam-se livres ou em número indeterminado, encistados na glândula vitelina, seu formato é regularmente oval, e próximo ao pólo traseiro é observado com freqüência um vacúolo arredondado. Comprimento 2, largura 0,8-1μ.

7) *Nosema chironomi* (Fig. 35). Essa espécie foi encontrada numa larva de água doce, de cor verde, que mostrava uma grande semelhança com outras larvas vermelhas de *Chironomus*. Difusamente espalhados na parte posterior

[1] No próprio original não consta o item 2. [N.E.]

do intestino encontravam-se inúmeros esporos pequenos, brilhantes, em formato de pêra, com um vacúolo no pólo traseiro mais largo. Comprimento 2-3μ, largura maior 1,5-2μ.

8) *Nosema ephemerae* α (Fig. 36). No intestino de larvas efemérides encontravam-se, em disseminação difusa, esporos ovais brilhantes, que na extremidade traseira achatada raramente apresentavam um vacúolo. Comprimento 3,5-4, largura 2-2,5μ.

9) *Nosema ephemerae* β (Fig. 37). Essa forma é muito menor e tem formato de pêra. Os esporos brilhantes apresentavam-se, ora difusos, ora no interior de pequenos cistos, e nestes, ora em número indefinido, ora em números regulares, em quatro ou oito. Comprimento 2, largura maior 0,6μ.

I. Espécies polimorfas regulares

10) *Nosema hydriae* β (Fig. 39). Na imago de uma *Hydria* indeterminada (Bombycidae) da região do Amazonas foram encontrados esporos brilhantes de *Nosema* em propagação difusa, de conformação ovóide regular ou oval cilíndrica, que apresentavam, usualmente, um nítido vacúolo redondo na extremidade traseira achatada. Comprimento 3,5-5,5, largura 2-3μ. Uma segunda espécie da mesma região contém uma *Nosema*, *y* (n.11), semelhante, mas que em média é um pouco menor. As borboletas provêm da coleção do sr. Foetterle, que foi o primeiro a constatar a infecção.

12) *Nosema ephialtis.*[2] Espécie encontrada pelo sr. Foetterle na imago de um pequeno bombicídeo, *Ephialtes angulosa*, em Petrópolis. Os esporos difusamente disseminados são ovalóides e ovais cilíndricos sem vacúolo nítido. Comprimento 3,5-5,5, largura cerca de 2μ.

Formas Irregulares

13) *Nosema corethrae* (Fig. 30). Nas larvas hialinas de uma *Corethra* (S*ayomya*) viam-se, ainda a olho nu, pontos brancos como giz, que, sob o microscópio, revelaram-se como aglomerados de pequenos cistos, os quais continham, cada um, oito esporos brilhantes em ordenamento variado. Apresentavam um formato alongado de pêra ou oval cilíndrico com um plano de eixo transversal curvo. Este último tem 5,5-7,5, o diâmetro transversal 1,5-2μ. No pólo traseiro um pouco mais largo acha-se um vacúolo arredondado.

14) *Nosema balantidii* (Fig. 34). No intestino terminal do *Bufo marinus* encontram-se freqüentemente neste país, infusórios do tipo dos balantídios.

Os sapos que provinham de determinada localidade (Guaratinguetá), apresentavam-se regularmente como hospedeiros de uma espécie de *Nosema*. Encontramos também infusórios infectados com *Nosema* em sapos da periferia da cidade de São Paulo. Os esporos estavam dispostos difusamente ou em pequenos cistos com inúmeros ou poucos esporos (de quatro a oito). Os últimos são do formato de pêra ou ovais com uma extremidade pontiaguda,

[2] No próprio original verifica-se esse salto do item 10 para o 12. [N.E.]

voltar ao sumário

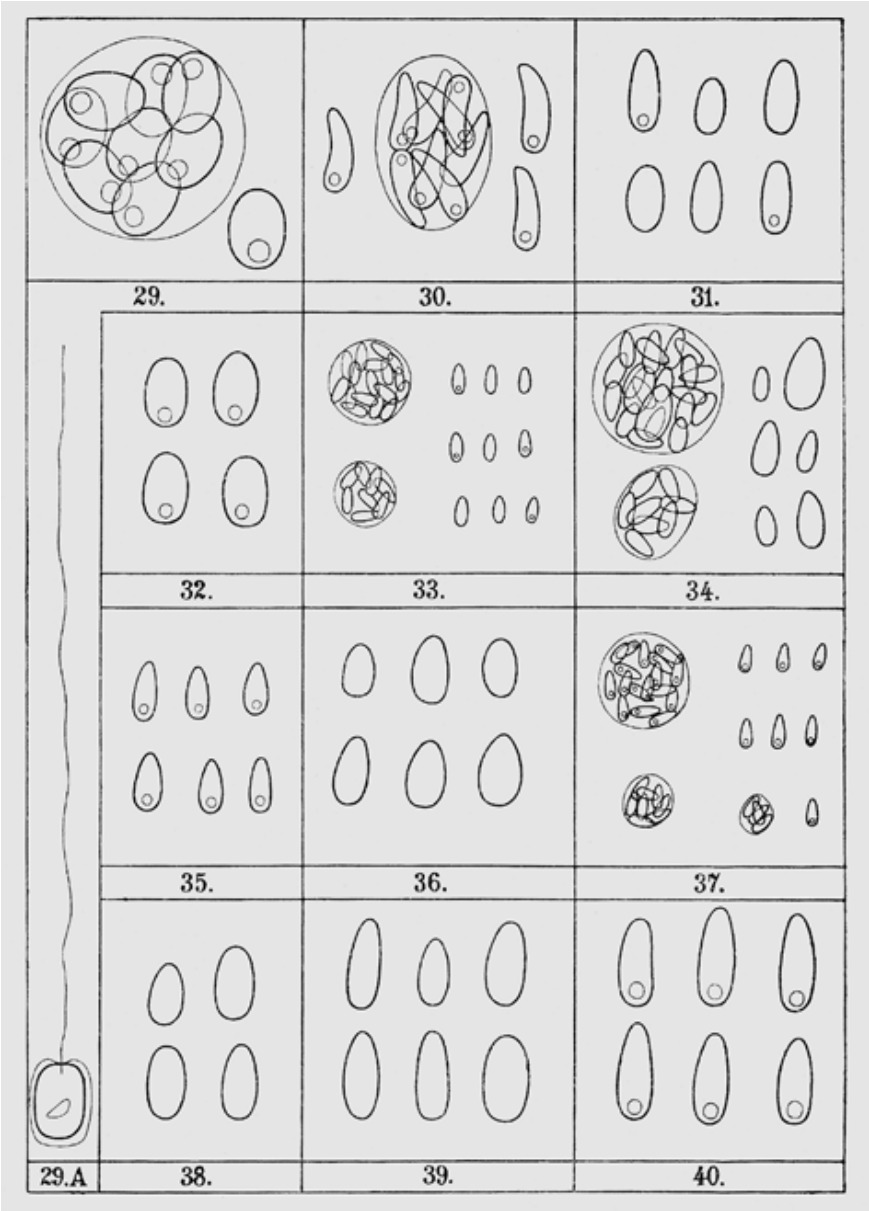
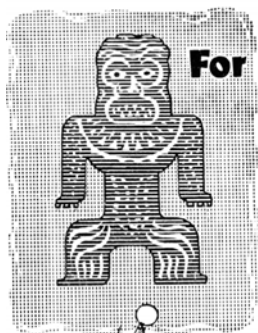
no entanto são tão achatados, regularmente, que apresentam um diâmetro vertical longo e um horizontal curto. Comprimento 2-5, largura maior 1-3µ.

15) *Nosema stegomyiae*. Na imago da *Stegomyia fasciata* encontramos, algo raramente, uma espécie polimorfa da *Nosema*. Os esporos são regular ou irregularmente ovais ou piriformes e encontram-se espalhados no intestino ou em cistos multiesporos. Comprimento 3,5-7, largura 2-2,5µ.

Aproveitamos para lembrar que encontramos uma vez em uma larva de mosquito, pertencente provavelmente à espécie *Culex serratus*, organismos serosporídios.

voltar ao sumário

Medicina Tropical

voltar ao sumário

1920 - 1927

For Diseases Common in the Tropics and Subtropics . . .

Aureomycin

Lederle

Tropical disease differs from that found in temperate climates in many details, but the same classes of organisms produce disease in both. AUREOMYCIN has been found highly effective when given by mouth in infections caused by Gram-negative and Gram-positive cocci and bacilli, and against infections caused by the rickettsiae, virus-like organisms and spirochaetes. Evidence has recently been offered indicating that certain viruses and some of the protozoa may also be attacked by this antibiotic. AUREOMYCIN has many advantages over other chemotherapeutic agents. It has a wide range of therapeutic activity ; it may be effectively administered orally ; it is very well tolerated and shows little tendency to provoke allergic reactions or to further the development of drug-resistant strains of micro-organisms.

AUREOMYCIN has been reported clinically effective in :

Kala-azar
Oriental Sore
Relapsing Fevers
Rat-Bite Fever
Leptospirosis
Weil's Disease
Tropical Skin Ulcerations
Granuloma Venereum

Typhus Fevers:—
Louse-borne Typhus
Trench Fever
Murine Typhus
Rocky Mountain Spotted Fever
Tsutsugamushi
Q Fever
Typhus Fever of India
Plague · Tularaemia
Undulant Fevers

Intestinal Fluxes:—
Cholera
Bacillary Dysentery
Amoebic Dysentery
Amoebic Hepatitis
Other Protozoal and Metazoal Dysenteries and Diarrhoeas
Leprosy
Yaws and Associated Diseases

Throughout the world, in every field of medicine, AUREOMYCIN is recognised as the broad-spectrum antibiotic of choice.

PACKAGES

Capsules : 50 *mg., bottles of* 25 *and* 100 *;* 250 *mg., bottles of* 8, 16 *and* 100. *Ointment* 3% *: tubes of* ½ *ounce and* 1 *ounce. Ointment (Ophthalmic)* 1% *:* 6 *tubes of* ¼ *ounce each. Solution (Nasal) : vials of* 10 *mg. with diluent. Solution (Otic) : vials of* 50 *mg. with diluent. Powder (Vaginal) : vials of* 5 *Gm. Cones (Dental) :* 5 *mg., tubes of* 12. *Paste (Dental) :* 30 *mg. per Gm., jars of* 5 *Gm. Spersoids* : jars of* 36 *Gm. and* 75 *Gm. Troches :* 15 *mg., bottles of* 25.

**Trade Mark*

LEDERLE LABORATORIES DIVISION

Cyanamid Products Ltd

NORTH WEST WING BUSH HOUSE ALDWYCH LONDON, W.C.2

voltar ao sumário

Propaganda do medicamento Aureomycin, contra disenteria amebiana e outras doenças tropicais. In: *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v.46, n.4, July 1952.

Advertisement of the medicine Aureomycin, used against amoebic dysentery and other tropical diseases. In: *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v.46, n.4, July 1952.

voltar ao sumário

Reprint from
NELSON LOOSE-LEAF LIVING MEDICINE

CHAPTER X

PREVENTION OF TROPICAL DISEASES

By ADOLPHO LUTZ

Introduction.—By prevention we understand the establishment of measures intended to avoid the occurrence and spread of tropical diseases. The nature of these measures depends in the first place on the results of observation and scientific investigation of the conditions under which such diseases arise and spread. They come mainly under the heads: physiology, pathology and hygiene, and are obtained with the help of parasitology, pathologic anatomy (both macroscopic and microscopic), historical and geographical pathology, etc. There are many points of contact with physics, especially meteorology, with chemistry (in its application to physiology and pathology), and in general with most branches of natural history. For practical purposes prevention requires the assistance of legislation and administration.

The knowledge of tropical diseases is far from being complete and its problems vary according to the different regions. Therefore one of the first tasks of social organizations with interests in the warmer countries consists in providing institutions for the required scientific and practical work. Private initiative may prove very useful and deserves encouragement, but it would be neither fair nor safe to rely on private enterprize alone.

GENERAL CONSIDERATIONS OF TROPICAL DISEASES

Not every disease, observed in the tropics, may be called a tropical disease. This term applies in the first instance directly to diseases connected with tropical climate; secondly, and indirectly, to those dependent on tropical flora and fauna. These have a threefold importance, firstly in regard to the alimentation, secondly because of injurious or poisonous effects, and thirdly by including intermediate hosts or carriers of numerous parasites and disease germs.

Tropical countries are only those situated in the tropics where the sun at noon is high and sometimes at the zenith. When lying near the level of the sea they are distinguished by high temperatures, the medium being not less than 22°c., while the minimum is never below 10°c. and generally a few degrees above. In the equatorial belt the seasonal variations may be very slight. Vertical elevations of varying degrees often diminish the average temperature to such extent that the climatic conditions resemble those of sub-tropical or temperate climates. On the other hand, in sub-tropical or even temperate regions there may be long periods of really tropical heat, while the winter is not cold enough to destroy even a tropical vegetation. Therefore many cases of tropical diseases occur and even persist, though the appearance of new infections may be limited to the warmer season. Many diseases, generally classified as tropical, exist at least sporadically in temperate climates. Chronic infections acquired in a tropical climate will persist in any other, the temperature of the human body being everywhere the same. The optimistic expectation that

Prevention of Tropical Diseases *

Introduction

By prevention we understand the establishment of measures intended to avoid the occurrence and spread of tropical diseases. The nature of these measures depends, in the first place, on the results of observation and scientific investigation of the conditions under which such diseases arise and spread. They come mainly under the heads: physiology, pathology and hygiene, and are obtained with the help of parasitology, pathologic anatomy (both macroscopic and microscopic), historical and geographical pathology, etc. There are many points of contact with physics, especially meteorology, with chemistry (in its application to physiology and pathology), and in general with most branches of natural history. For practical purposes prevention requires the assistance of legislation and administration.

The knowledge of tropical diseases is far from being complete and its problems vary according to the different regions. Therefore one of the first tasks of social organizations with interests in the warmer countries consists in providing institutions for the required scientific and practical work. Private initiative may prove very useful and deserves encouragement, but it would be neither fair nor safe to rely on private enterprise alone.

General Considerations of Tropical Diseases

Not every disease, observed in the tropics, may be called a tropical disease. This term applies in the first instance directly to diseases connected with tropical climate; secondly, and indirectly, to those dependent on tropical flora and fauna. These have a threefold importance, firstly in regard to the alimentation, secondly because of injurious or poisonous effects, and thirdly by including intermediate hosts or carriers of numerous parasites and disease germs.

Tropical countries are only those situated in the tropics where the sun at noon is high and sometimes at the zenith. When living near the level of the sea they are distinguished by high temperatures, the medium being not less than 22°C, while the minimum is never below 10°C and generally a few degrees above. In the equatorial belt the seasonal variations may be very slight. Vertical elevations of

---

* Chapter X of *Nelson's Loose Leaf Living Medicine.* New York/London, The Thomas Nelson & Cia, p. 365-78. Typewritten copies with handwritten amendments and printed trial copy with corrections can be found in BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, box 27, folder 53.

voltar ao sumário

varying degrees often diminish the average temperature to such extent that the climatic conditions resemble those of sub-tropical or temperate climates. On the other hand, in sub-tropical or even temperate regions there may be long periods of really tropical heat, while the winter is not cold enough to destroy even a tropical vegetation. Therefore many cases of tropical diseases occur and even persist, though the appearance of new infections may be limited to the warmer season. Many diseases, generally classified as tropical, exist at least sporadically in temperate climates. Chronic infections acquired in a tropical climate will persist in any other, the temperature of the human body being everywhere the same. The optimistic expectation that an infection may be suppressed by a mere change of climate is theoretically unsound and practically disproved. In non-infectious diseases, like beriberi, the improvement observed is not due to the change of air but to the change of diet and other conditions.

From a practical point of view, the following definition may prove satisfactory: *Tropical diseases are those which find their best conditions in the tropics,* where they may occur all the year round, while in other countries they appear only at the time when temperature and other conditions are similar to those prevalent in the tropics.

On account of the position of the sun, all tropical climates have some general attributes in common; for the rest, they show the greatest variations in the distribution of sunshine and rain, moisture of the air, prevalent winds, etc. Due to geographical position and local conditions, the principal products, as well as flora and fauna, show many differences which are related to the alimentation and ways of living. The human races and their peculiar habits are of the greatest importance in explaining the prevalence of certain diseases and directing the preventive measures. All these factors tend to complicate the task which varies from one place to another.

Diseases due to Meteorological Conditions

The first, but by no means most important, group consists of the morbid processes depending directly on the meteorological conditions, such as insolation and heat. While the former may be avoided to a great extent by individual prophylaxis, this is hardly possible for the second.

Effects of the Actinic Rays

The less oblique incidence of the sun's rays makes them more active in hot climates, and this action may be intensified by reflection, as on a white beach. These reflected light rays may be strong enough to produce sunburn without the help of direct insolation. Neither is a clear sky a necessary condition, as a sensitive skin may react even on hazy or slightly clouded days. Individuals and races with little pigment are especially sensitive, as are also white animals. Certain morbid conditions, as pellagra in man and lupinosis in the horse, determine a peculiar sensitiveness of the skin to solar rays. A pigmentation of exposed parts of the skin is extremely common in people leading an outdoor life in the tropics, and might be due as well to repeated slight, as to a single intense solar erythema.

A prolonged exposure to the rays of the sun may cause inflammation of the eye, as observed in people who watch eclipses of the sun without the necessary caution

voltar ao sumário

or in the so-called snow-blindness. Strong artificial light may produce similar symptoms. However, under natural conditions the reaction is neither very intense, nor of long duration. Repeated exposures may induce catarrhal conjunctivitis and changes in the inner eye. It also seems to have a prominent part in the production of pterygium.

When the head, neck, and back are exposed to intense sun-rays, discomfort followed by chills and elevation of temperature may ensue; meningitic symptoms also are sometimes observed. It is, however, not certain that they represent a direct action of actinic light on the nervous system independent of overheating and infection.

Effects of the Heat

Morbid symptoms due to the action of heat on the organism may follow either prolonged insolation or a high temperature of the air in general. It is well known that when the air is dry, as for instance in the desert, very high temperatures may be endured, while even temperatures in the neighbourhood of 29° C become almost intolerable when the atmosphere is saturated with moisture. For this reason, in many places the nights are more oppressive than the days, even though their temperature is lower. In dry air the body perspires freely, and the evaporation lowers the temperature of the skin, so that it may even feel cool, while in moist air there is hardly any evaporation, and the skin is clammy and warm.

A high air-temperature produces unpleasant effects on the skin and on the nervous system. When the natural temperature regulation is overstrained the body temperature rises, and general symptoms appear which resemble those observed in pyrexia from infectious diseases.

The *effect on the skin* is mainly due to increased transpiration, which varies individually but is always favored by inappropriate clothing. Woolen underwear, theoretically recommendable, is practically quite inappropriate, and has been found to bear a marked relation to the occurrence of prickly heat.

Prickly heat, which is known by various names, does not seem to be different from the miliaria rubra observed in febrile diseases and especially in miliaria epidemics, where it is constant. It is practically an inflammation of the sweat pores, due to prolonged maceration by perspiration, which also causes intertrigo. It is very irksome in itself, but even more so in the complications due to the accompanying pruritus. This leads to scratching and is followed by results similar to those observed in scabies and pediculosis. Purulent folliculitis impetigo, and ecthyma are common, and various types of superficial staphylococcus infections such as follicutilis, furunculosis and panaritium are favored by prolonged high temperature, and sometimes occur as the results of inoculation from one person to another. Little known, but not uncommon, sequelæ of profuse sweating are inflammation and abscesses of the subaxillary sweat glands. Intertrigo and dyshidrosis of hands and feet are occasional effects. Maceration of the skin between the toes may become troublesome.

Several forms of dermatomycosis, as for instance, tinea versicolor and eczema marginatum, are favored by frequent perspiration and show even uncommon localizations, as on the face. Tokelau ringworm and some of the forms described

by Castellani are evidently limited to warmer climates and unknown in cooler zones.

The *effects on the digestive system* are not very pronounced. The appetite is generally diminished with increased thirst and reduction of muscular exercise. Chronic intestinal troubles are not due to heat alone, and there is no proof of the existence of liver disease due to atmospheric conditions. Congestion of the liver is a hypothetical condition which often covers false or imperfect diagnoses.

The *respiratory* and *circulatory systems* show only functional alterations and adaptations, as long as the temperature is not excessively high.

More or less prolonged high temperatures, aggravated by itching, thirst, want of appetite, and insomnia, produce a nervous irritability which manifests itself in uneven temper and different forms of neurasthenia. There is no doubt that the difference in character between the inhabitants of hot and cold climates is due in great part to the effects of the continued heat. A very high temperature may also induce a kind of giddiness which almost prevents mental work.

Measures for Ameliorating the Effects of Heat

The heat regulation of the body is quite able to withstand the temperature conditions generally met with in the tropics, but may be overcome by abnormal conditions such as the combination of natural and artificial heat near fires or boilers, saturation of the air with moisture, prevention of the evaporation of perspiration, overcrowding in rooms with stagnant air, warm clothing, sometimes combined with physical exertion, so-called heat-waves leading to a series of abnormally warm days and nights, etc. Heat-waves may cause heatstroke or siriasis in numerous cases giving the impression of an epidemic of some new pyrexia. When the direct effects of high temperature on the human body are understood, rules for their prevention are easily deduced. The meteorological conditions of tropical countries cannot be changed but their effects may be lessened in many ways.

Housing

The establishment of summer or permanent residences at higher altitudes should be rendered practicable by making nearby mountains accessible to hot seaports and other lowland settlements. The seat of government may also be transferred to the higher altitudes. If there are no mountains nearby, a cooler climate should be sought at a greater distance during the hottest months.

Settlements, as well as individual houses, should be placed so as to give free access to the prevalent winds, and provide shelter from the sun. Where the streets are wide enough, shade trees are an improvement. Asphalt, concrete, and stone flags exposed to the rays of the sun retain the heat and reflect it upon the houses.

The best construction for houses is still a matter of debate, but a few general hints may not come amiss. The rooms should be very high, especially where there is only one story. Ventilation under the roof and under the floor is desirable. Windows should be sufficiently protected by blinds or shutters. For isolated houses the cottage style, with large verandas on all sides, gives much satisfaction. Electric fans are useful and should be installed more generally. Artificial refrigeration of rooms has not reached general practicability, but any improvements in this direction are very desirable.

Clothing

In a really hot climate, clothing ought to be as light and loose as possible, but it should be borne in mind that very light textures let the sun's rays through, and that these passing through gauze or lace, may even reproduce a copy of the pattern on the human skin. For soldiers and those who are obliged to walk and work and out-of-doors, a pith helmet with neck flap may be most useful; for the civilian with sedentary occupations it is not so necessary.

Work

Out-of-door work should be interrupted, as much as possible, during the hottest hours of the day, which in many places are used for a *siesta.* Early morning and even night hours are preferable for journeys through arid zones or along the beach.

Troops and workmen ought always to have an abundant supply of water when long exposed to heat. Heavy clothing must be avoided and the weight of the outfit should be reduced as much as possible. Firemen, stockers and other workmen exposed to additional heat ought to be relieved at short intervals.

Bathing

Bathing facilities are of the greatest importance and ought to exist in every house. Where water is scarce, wet towels may be used with advantage for cooling and fanning the body.

Water-borne Diseases and Alimentary Poisoning

The use of unboiled water for drinking and bathing is naturally more common in hot countries, and higher temperatures favor the development of germs of many kinds. Heavy rainfalls and the unhygienic conditions commonly prevailing also favor contamination. For these reasons water-borne diseases are very frequent in tropical countries without being peculiar to them. Cholera morbus, typhoid and dysentery (amebic and bacillary), in endemic or epidemic form, are often prevalent, as well as enteritis in children, sometimes assuming the form of cholera infantum. Many of these diseases are due also to contamination of food.

Lead poisoning may be due to the passage of drinking water through lead-pipes and this form of poisoning is intensified by the higher temperature of the water and has even been described as "colique endémique des pays chauds." Formerly common, this form has now become rare and is easily avoided when recognized.

Polluted water may contain Schistosome cercariæ or nematode larvæ which require only contact with the skin to produce infection. Water, free of deposit and stored for a day or two, may be considered safe in this respect.

A supply of good drinking water is one of the first sanitary necessities and should be obtained, regardless of expense, wherever it is possible. Local conditions, however, may often render this only a *pium desiderium.* The use of common filters, though improving the water, is hardly sufficient, unless combined with boiling. As boiled water is rarely palatable, it may be used for lemonade or impregnated with carbonic acid gas, or may be taken in the form of weak tea, hot or cold. Coffee or other infusions may be substituted. Porcelain filters and the use of sand filters in the water-supply may often prove necessary.

voltar ao sumário

For preserving food, ice-chests and fly-proof larders give good results when used with ordinary precautions. They are in general use and the latter are almost indispensable.

Poisoning with decayed meat, fish and other products of the sea is rather common and ought to be checked by sanitary supervision. It often takes the form of cholera nostras.

Fly prophylaxis is an urgent necessity and should be supervised everywhere by the authorities just as much as measures directed against mosquitoes and rats.

Relation of Tropical Diseases to the Vegetable Kingdom

The local flora of tropical climates varies according to the country but is widely different from the flora of cooler climates. Only among the cultivated plants and the weeds do we often meet the same species. In the hot countries, a considerable proportion of plants have toxic properties. Some may cause accidental poisoning, others may be used for criminal purposes, and a few are employed for poisoning arrows. Some more or less toxic plants are used in various ways for their supposed agreeable effects and may thus lead to acute or chronic intoxication. While such accidents properly constitute a chapter of toxicology and while their prevention is simple enough when the cause of the symptoms is recognized, it is not superfluous to point them out in this connection, as some of the more obscure sporadic or epidemic diseases may prove to be of toxic rather than of infections nature, as has been found true of *lathyrism* and *ergotism.*

It is now generally admitted that certain forms of diseases are caused by an unbalanced alimentation, in which certain substances, not well known but commonly designated as *vitamins,* are deficient or altogether wanting; as in certain chronic intoxications, the symptoms may appear only after a considerable period and not always at the same time in individuals, living under the same conditions.

The classical example of a pathologic condition due to the use of food lacking certain vitamins is beriberi, which, though not limited to tropical and warmer climates, has been extensively prevalent in these regions. The reason for this prevalence is evident since the disease is caused by an alimentation based mainly on polished rice. This cereal requires comparatively high temperatures to be grown successfully, and only where it is abundant and cheap is it likely to become the staple diet of the population. Even then it is only dangerous when polished and unmixed with food containing enough vitamins to make up for the deficiency. The cooking process destroys the vitamins in proportion to the heat employed. For this reason alimentation with tinned food may produce symptoms similar to those of beriberi. Other foodstuffs deprived of vitamins may, as proved by experience, induce scurvy, indicating the danger of practically exclusive alimentation with only one kind of food in cooked condition. Fresh vegetables are generally rich in vitamins and some, like fruit, may be used in the uncooked state. Their usefulness in scurvy has been known for ages. Though the pellagra question has not yet been solved, its relation to a limited diet, even when such diets do not include Indian corn (maize), can hardly be denied and the use of that product as a staple food ought to be avoided, particularly where the diet fails to provide any fresh meat, milk, and vegetables.

voltar ao sumário

It is worthy of note that all the cereals suffer by long storage, especially in warm climates. Generally the outer coatings of the grains (which are first attacked and destroyed by animal and vegetable parasites) contain most of the vitamins.

Under normal conditions the diseases caused by inappropriate alimentation are limited to the poorer part of the population or to those whose food is selected for them, generally with a view to economy. For this reason they are observed principally among sailors, soldiers, prisoners, the inmates of poor houses, lunatic asylums and schools. It is part of the duty of public authorities to control the selection of food for these classes, and to see that this does not consist solely of one staple article, nor of foodstuffs, bought more cheaply on account of poor quality. Beans, peas, fresh vegetables and fruit, all of which are rich in vitamins, should form a proportionate part of the diet. Preserved meat and tinned preserves should not be used exclusively over a long period. Rice should be used in the unpolished state, and the polished rice should be prohibited or heavily taxed where there is a tendency to use it as the main article of food.

Relation of Tropical Diseases to Animals

The food derived from animals is not known to convey any essentially tropical disease. *Tænia saginata* is common in some of the warmer countries, as are many other forms of helminthiasis, while *Tænia solium* and *Cysticercus cellulosæ* are less frequent. Trichinosis seems to be rare and is unknown in many places. Botulism is little known, but poisoning by shrimps and other crustaceans or shellfish is in many places not uncommon. Fish may become poisonous through deterioration, but some of the species found in warmer seas have toxic qualities, principally Diodon and Tetrodon, which are easily recognized by two or four large teeth in front of the mouth. The toxicity must be considerably diminished by cooking, as fresh specimens may be very poisonous for animals. Raw mollusks, crustaceans and fish may transmit some parasitical worms or produce poisoning, and are better avoided on general principles.

None of the milk-borne diseases are characteristic of the tropics, nor are they specially prevalent. Where goat milk is used the possible occurrence of undulant fever should be remembered.

Different forms of ringworm are frequent in domestic animals and some of them may be transmitted to man by direct contact. Children very often become infected by cats and dogs.

Epizoötics, like anthrax, glanders and hydrophobia, occurring in domesticated animals, are often found in the tropics. Glanders is not easily transmitted; the other two are not rare in man. Echinococcus is associated with sheep-breeding and is, therefore, rare in very hot climates. Preventive measures need not be discussed, as they are generally well known.

In the tropics many animals invade human habitations for shelter and food. Among these, rats and mice are of special importance because of their role in plague, which, of late, has invaded most of the tropical countries. They may also transmit infectious jaundice, sporotrichosis and rat-bite fever.

The rat problem is most important in tropical countries, where rats are generally very numerous. Rats and mice may be caught in traps or destroyed by asphyxiating gases, poisons, natural enemies, etc., but relief thus secured is only temporary. The most important measure is the construction of rat-proof dwellings. The floors of the houses (where cellars are generally unknown) must be raised high above the level of the ground with a cement floor underneath. Food should be stored in places inaccessible to rats and mice, and no refuse containing scraps of food should be kept overnight, except in metallic tight-shutting receptacles. Where there is no accessible food, the rodents rapidly disappear, while abundance of nourishment causes them to increase at an alarming rate. These measures must be regulated by the authorities.

While the larger and most dangerous wild animals are rapidly decreasing in the tropics as civilization advances, animals with venomous bites and stings such as snakes, scorpions, centipedes and spiders are not so easily exterminated. Some of them penetrate human dwellings so that houses, as well as the surroundings, must be kept very clean. Going barefoot should be avoided and plantation work and the collecting of firewood call for special precautions. The payment of a premium for poisonous snakes and scorpions (living or dead) is a good measure, especially as it may be combined with the preparation of antivenom serum. Some instruction is very desirable, as the public always destroys every snake, unaware of the fact that some are the natural enemies of the poisonous varieties. The use of birds and mammals for destroying snakes has not proved of much practical use except under very special conditions.

While some ants prove useful in exterminating domestic pests such as cockroaches and bugs, others, like the leaf cutters of the genus Atta, must not be permitted near human dwellings. They not only devastate the gardens but may cause serious danger by making tunnels between wells and cesspools and deposits of manure. The destruction of these ants should be undertaken by the authorities, or at least by the individuals on whose premises the nests are located.

Rodents and other burrowing animals may occasionally cause similar damages.

Diseases due to Parasites

Macroscopic Parasites

In tropical countries a considerable number of pathologic conditions are due to macroscopic parasites invading either the skin, the intestinal tract, or other organs and tissues of the body. Some are even localized in the lymph and blood-vessels. These macroscopic parasites generally belong to the *vermes,* only a small number to the arthropods.

Helminthiasis

Helminthiasis plays an important role among the tropical diseases, being in many ways favored by a warm climate. Development of ova and larvæ, and infestation of intermediary hosts take place during the entire year, while human infestation is fostered by the habit of going barefoot and the use of contaminated water for drinking and bathing. Absence of even the most primitive latrines is quite

voltar ao sumário

general; excrement is deposited anywhere and in certain seasons the heavy rains carry ova and larvæ to streams and pools where they may infect man directly or through intermediary hosts among the aquatic mollusks.

Many of the parasitic worms are confined to warm climates. This may, to a certain extent, depend on the fact that their intermediate host is found only there, but as a rule it is largely a question of temperature. Proof of this is shown in uncinariasis and the infestation with *Schistosomun mansoni.* Although species of Planorbis, which might constitute intermediary hosts, are found all over the larger continents, the disease is limited to warmer climates because the evolution is stopped by lower temperatures. It seems rather logical that many parasites, living in an adult state at a constantly high temperature, should require for their evolution thermal conditions which are not too different. This is not only true for worms, but also for protozoa, which undergo a change of hosts, as seen in malaria.

Blood parasites find especially good conditions in the tropics, since bloodsuckers are numerous and active, and the high temperature allows a speedy evolution in the intermediate host.

Prevention of Helminthiasis

The problem of preventing infestation varies according to the nature and evolution of the parasite. Those living in the intestinal tract and urinary system are propagated by ova and larvæ voided with the excrement and the urine, while the larvæ circulating in the blood must be extracted by bloodsucking arthropods. The larvæ of a few filariæ escape through the ulcerated skin and the presence of water may be necessary for the development of the next stage of evolution.

The larvæ in the blood belong to filariæ living in lymph or blood-vessels or serous cavities. Preventive measures consist in protecting the patients against the bites of blood-suckers such as mosquitoes, simuliidæ, tabanidæ and ticks (*Ornithodoros moubata*), which may constitute the intermediate hosts.

Cyclopidæ may become infested by the larvæ of *Dracunculus medinensis,* voided in the water, and thus convey the infection through drinking unfiltered water which often contains them. This should be avoided, as well as any collections of water in which mollusks, especially Planorbis and Physopsis, are found.

Many parasites, as the Trichinella, some flukes and several tapeworms are introduced into the human body by eating raw meat of mammals or fish and crustaceans. These may be easily avoided by sufficient cooking of the food.

In the case of intestinal worms without intermediate hosts (Uncinaria and Necator), prophylaxis consists in preventing the scattering of fecal matter, the use of unpolluted water and the protection of the skin from contact with mud, as in going barefoot. One of the most important measures consists in anthelmintic treatment of the carriers, recognized as such by microscopic examination of their feces, urine, blood, etc. Heavy infestations call for special supervision.

Though treatment is successful in many forms of helminthiasis, in others it is much less so, or not at all promising. It does not always act *cito* and *tute* and hardly ever *jucunde*, so that it is difficult to use as a general measure and can not be relied upon as the only means of prophylaxis.

All preventive measures imply a certain understanding of their importance which is difficult to develop, even in the more educated part of the population. As for the others who are mainly responsible for the existence of intestinal helminthiasis, it takes generations to accustom them to more cleanly habits and to educate them to understand their necessity. Coercion may be used but is often rather difficult. It is desirable to take advantage of the existing public and private schools for instructing the rising generation and improving their habits.

Arthropods

The Linguatulidæ or Pentastomatidæ belong zoölogically to the Arachnoidea, but, implying a change of hosts in consequence of their stationary parasitism, they show greater affinities to the parasitic worms with which they were formerly confounded. Larvæ of a few species may be found encysted in the human body and one species at least may be considered to belong to warm countries, because the definite host is found there. They are not of much importance, as it is almost impossible to diagnose them. Prevention comes under the general head of keeping water and food free from contamination with the ova of animal parasites.

Myiasis

The parasitism of fly larvæ in the human body is generally called myiasis and may be considered as a tropical affection, as it is more common in tropical and warm countries. Some of the larvæ burrow into the human skin, leaving it only to pupate. They attain considerable size, but are generally not numerous and often single. Their parasitism is not very destructive and rather an inconvenience than a disease, the more so, as they can be removed without difficulty as soon as they are recognized. None of them are exclusively human parasites and a few species are only exceptionally found in a human host. There is not much to be recommended to prevent such accidents, except to remove the larvæ from infected animals and to avoid sleeping in the open air without protecting netting. In the case of the *Dermatobia cyaniventris,* which is limited to America, the eggs are laid on flies or mosquitoes who carry them to the skin; for the species or Cordylobia (= Ochromyia), found in Africa, the conditions favoring infestation are not well known.

Far more destructive and serious are the forms of myiasis due to *Lucilia* (*Chrysomyia) macellaria* and other flies or allied genera which deposit eggs or maggots in wounds or on the mucosæ of their victims where they develop rapidly and burrow in the ulcerating tissues. The cure depends on early recognition. Prophylaxis is the same as in the other case with the additional precaution of carefully guarding against any exposure of wounds.

In Africa some maggots belonging to flies of the genus Auchmeromyia, known as floor maggots, live in human habitations and attack the sleepers at night, gorging themselves with blood. They may be discovered by removing the mats under which they hide. Sleeping in raised beds is likely to protect sufficiently; the measures used against argasinæ and hemiptera may also be employed.

Sandfleas

The sandflea (*Sarcopsylla penetrans*) is largely found in warm countries. The fecundated female burrows in the epidermis of any exposed part in contact with or

near to the floor or the ground and for this reason usually attacks the bare feet. In the epidermis the abdomen of the female swells, forming a little cystic tumor surrounded by a seropurulent exudation. Unless removed early it produces considerable irritation and is finally eliminated by desquamation and suppuration. The resulting ulcer is liable to contamination with dust and earth, leading to purulent infections or even tetanus.

The best treatment is early removal. The protection of the feet by the use of high shoes, thus avoiding all contact of the bare skin with the ground is practically sufficient to prevent the attacks of this parasite, even in much infested regions. Removal of infested pigs and dogs from the proximity of man, and frequent washing of the floor are additional measures of value. People going barefoot must examine their feet daily in order to remove the jiggers as soon as possible.

Microscopic Parasites

A large number of infectious diseases observed in the warmer countries are due to protozoan parasites. When these are limited to the intestine, the mode of infection is probably the same, as in many intestinal worms (Ascaris and Trichocephalus). Blood parasites belonging to the protozoa and many included among the spirochetes and other not so well known groups are generally transmitted by the bites of insects and arachnoidea (ticks and mites). In such cases the prophylaxis must be directed towards protecting patients and healthy persons from being bitten and reducing the number of possible transmitters in every way.

The following tropical diseases are transmitted by blood-sucking arthropods.

Yellow fever and dengue are carried by mosquitoes of the genus Stegomyia, while malaria is transmitted by mosquitoes belonging to the anophelinæ. The African forms of human trypanosomiasis are transmitted by flies of the genus Glossina, and the American trypanosomiasis is carried by hemiptera of the family Reduviidæ, belonging to the genus Triatoma (syn. Conorhinus and Lamus), and perhaps a few others; spirochetal infections are transmitted in the tropics by argasinæ and in cooler climates by body lice; bubonic plague is mostly transmitted by fleas; pappataci fever is carried by Phlebotomus (Psychodinæ). The same midges are supposed to transmit Verruga and Oroya fever, possibly also various cutaneous and internal forms of leishmaniasis. Blood filariæ of man are transmitted by mosquitoes, simuliidæ, tubanidæ, and perhaps nocturnal ticks (Ornithodorus).

The conditions under which blood-sucking arthropods may become carriers of disease are determined as follows:

(1) The blood-sucking arthropod must bite repeatedly; (2) the interval between the bites must be long enough to permit the evolution and multiplication of the parasitic organism; (3) the blood-sucker must occasionally change its host or transmit the parasite by hereditary infection to another generation; (4) the first-bitten host must have the parasitic organism in his blood in sufficient numbers; (5) the person bitten afterwards must not be immune; (6) temperature conditions must be favorable.

Under such conditions an infected case may rapidly lead to a general epidemic, if the transmitters are present in great numbers. Spontaneous decline and extinction of epidemics are caused by unfavorable meteorological conditions or scarcity of non-immune persons. Meteorological conditions explain why some of the tropical diseases become endemic with seasonal exacerbations and intermissions.

voltar ao sumário

Prophylaxis

Vaccination

The first measure against the spreading of contagious and infections diseases consists in prophylactic vaccination of the population. This has accomplished good results in smallpox, typhoid fever, cholera, and plague. None of these, however, belongs to the tropical diseases. For infections with protozoa and spirochetes satisfactory methods of prophylactic vaccination have not yet been worked out. As a rule, a good result can only be expected where infection leads to immunity. In many of these cases apparent cure is not complete, and the patient continues to harbor the infecting organism, as it happens in malaria and bovine piroplasmosis (Texas fever).

Disinfection and treatment by drugs

In former times prophylaxis was based principally on disinfection of ships, houses, clothes, bedding and excreta of the patients. This is useless in the case of blood parasites and insufficient in other diseases, as convalescents and chronic carriers are often the principal danger. The number of medicines which are effective in protozoan and spirochetal infection is steadily increasing, but the cure is often incomplete and relapses are common, even after the most brilliant results.

Prophylaxis against transmission

Measures directed against transmission by blood-sucking arthropods begin with the protection of the patient; these are most successfully carried out in special hospitals. When the nature of the disease has been recognized too late, as often happens in yellow fever, the infected mosquitoes may yet be destroyed in the rooms of the house where the patient has been living. The separation of the healthy from possible carriers is the next and often the most necessary step. In some cases, as in malaria, prophylactic treatment may be indicated.

Mosquito Prophylaxis

(1) Domestic Species. – It is comparatively easy to prevent the breeding of the small number of house mosquitoes which are the principal agents in the spreading of yellow fever, filariasis, dengue, and probably many other diseases, among them leprosy. The most important of these domestic species are *Stegomyia egypti* (= *calopus* and *fasciata*) and *Culex fatigans* (*quinquestriatus*). These species, especially the former, generally breed in small vessels containing rain-water or water for drinking, washing, flushing, and gardening, and seem to avoid the breeding places of other mosquitoes. If water is not allowed to collect on the premises there will be no mosquitoes, unless they come from less careful neighbors; but not even one flower vase, jug or other smaller receptacle must be overlooked. It is very desirable that the dwellings be periodically inspected by persons of experience, especially designated by the authorities for that purpose.

The biting of mosquitoes may be avoided to a certain extent by burning insect-powder or fumigating the rooms, by using wire-screens for doors and windows and mosquito-nets for the beds and hammocks; however, on really hot days or nights

these render sleeping accommodations and smaller rooms most uncomfortable. Electric fans may then be used with great advantage.

Patients with acute diseases transmissible by mosquitoes must be kept in mosquito-proof buildings. Leper asylums should be constructed where there are no mosquitoes or at least carefully protected against them. The same precautions should be taken for patients infected with *Filaria bancrofti* and showing the larvæ in the blood.

In order to kill mosquitoes in rooms and houses, they must be made air-tight by cloth or packing paper and then fumigated with pyrethrum, tobacco, sulphur vapors, formaldehyde, etc., in sufficient strength. The Clayton apparatus is very useful.

(2) Outdoor Mosquitoes. – Outdoor mosquitoes may be divided into wood and swamp species. The latter live in ponds and lakes with aquatic vegetation, but principally in the numerous and extensive water collections caused by the periodic overflowing of the rivers, or in puddles and pools caused by heavy rains. Most of the anopheline larvæ are found under such conditions, and where there is a rainy season an increase of malaria is generally observed at its end or shortly afterwards. When the rainy season is over, these collections of water tend to dry up, and, if shallow and unprotected, become so heated by the strong rays of the sun that the larvæ disappear long before the pools are completely dry, and while the adult anophelinæ are still found in shady places.

The wood mosquitoes breed in tree holes or in the water contained in bamboo joints or in bromeliaceous plants. In Brazil an anopheline breeding in Bromeliaceæ has caused many epidemics of malaria, often on steep mountain sides. The other wood species have little importance for human pathology, and the same may be said of the other swamp species, though some of them are most troublesome.

The outdoor mosquitoes only invade the human habitations when they are near to their breeding places. Workmen camping in open ranchos and people living near or traveling on the rivers are most exposed to their attacks.

The prophylaxis directed against malaria and outdoor mosquitoes is much more difficult and in some places impossible, so that the prophylactic use of quinine becomes necessary. However, in many places, drainage or filling up of pools and cutting down of woods have given very good results. Houses and ranchos ought to be placed on high ground far from the breeding places and, if possible, protected by wire netting. Mosquito nets may also be used. Infected people ought to be isolated and the blood of workmen should be examined before employment, excluding all carriers of gametes. This is of the greatest importance, as epidemics arise generally from unsuspected chronic cases.

Most of the smaller fishes, like goldfish and principally diminutive cyprinodonts, some of them known as millions or killifishes, are very useful for destroying mosquito larvæ, and will keep water collections free from them, provided the larvæ do not find hiding places. For this reason algæ and water plants must often be removed. Ponds, tanks, and wells with smooth, cemented sides may be made perfectly safe. In other collections of water (which are not required for domestic purposes and are difficult to drain), the surface may be periodically covered with paraffin oil (petroleum, kerosene), or other preparations recommended. The water may also be mixed with disinfectants such as creolin or some of the more toxic aniline dyes.

Prophylaxis against Nematocerae

The habits of the Phlebotomus larvæ are not sufficiently known to indicate a successful way of destroying them. For the adults the measures directed against mosquitoes are equally useful. Light attracts them and ought to be avoided in the bedrooms when the windows are open. Patients suffering from leishmaniasis should not be permitted to work in places where these blood-suckers are common. Individuals suffering from kala-azar, infantile leishmaniasis and pappataci fever might be isolated by fine wire netting.

Simuliidæ attacking man are often abundant in mountainous regions and are a great nuisance. In Africa they transmit *Onchocerca volvulus.* It seems quite likely that they may harbor evolutionary stages of other parasites of man and domestic animals. Most of the larvæ can be got rid of by cleaning out the little waterfalls in brooks and streamlets of the neighborhood, as most of them stick to water plants, dead branches and leaves; some of them live on stones where they may be scraped off. The adults are rather sensitive to tobacco smoke. They are semi-crepuscular but do not bite at night.

Punkies are small blood-sucking midges of the sub-family Ceratopogoninæ, family Chironomidæ. Most species come in the genus *Culicoides Latr.* The larvæ live in mangrove swamps, in crab and tree holes, perhaps also in fresh water pools. The adults (which are not known to carry diseases) are generally limited to certain localities; they are very sensitive to smoke, while mosquito-netting affords little protection in lighted rooms.

Tabanidæ are serious pests for domestic animals by sucking blood and carrying diseases, as trypanosomiasis. Man is much less attacked, and in the tropics they are only known to transmit *Filaria loa loa.* (Tularæmia is not known in the tropics.) Most of the tabanids are diurnal but several are crepuscular, while apparently there are no strictly nocturnal species. They are common near water and in woods, at least part of the year. The larvæ live mostly in the mud, near or at the bottom of the water, where they suck the blood of worms and mollusks. Their number may be greatly reduced by draining swamps and wet grounds and filling up of unnecessary pools.

(1) Stomoxydidæ and Common Flies. – In the Old World there are many genera and species of blood-sucking flies, closely allied to the *Stomoxys calcitrans* which, like the housefly, has spread over all the continents and most of the larger isles. They probably carry several diseases of domestic animals which are their principal prey, and may possibly also play an occasional role in human pathology. They generally breed in the manure of domestic animals and, if this is not allowed to remain near human habitations, they and also the domestic fly should never become numerous. Manure can be stored in such a way that the larvæ are killed by the heat which develops in the heaps or drowned when they leave them; nor would it be difficult to destroy the escaping adult flies, due to their tendency to seek the light. Stables should be controlled by the sanitary police when in cities or near human dwellings.

Stomoxys breeds very well in the excrement of rabbits and guinea-pigs, and the common fly in most kinds of refuse. Speedy removal and destruction of all offal is a very useful measure. Privies ought not to be accessible to flies, and slaughter-houses, butcher shops, etc., must be kept as clean as possible.

Though the domestic fly and also species of Drosophila, Phora and many other similar kinds do not suck blood, they may be disease-carriers as they visit wounds, discharges of mucous membranes, excrement and dead bodies, alternating with fruit and articles of food. Some of the smallest flies seem responsible for the spread of phagedenic ulcers due to spirillosis, and occasionally may transfer trachoma. They deserve special attention.

(2) Glossinæ. – The genus Glossina contains numerous species and is limited to Africa. Though nearly allied to Stomoxys, it deserves special mention because of its biologic peculiarities and its pathologic importance. All the known species are blood-suckers and larviparous. The larvæ pupate immediately after birth without taking food. They are deposited generally in the shade of shrubs and the small trees near to water, where people are also subject to their attack. Most of the glossinæ are diurnal and may be avoided by traveling at night; some species, however, are said to bite even then.

Glossina has many species which may carry trypanosomiasis of domestic animals and cause in man a febrile disease ending in sleeping sickness; it is due to infection with trypanosomes, apparently of more than one species.

Human trypanosomiasis is now widely spread in Africa and has been thoroughly investigated. Though occasionally communicated by sexual intercourse, it is generally acquired through the bites of infected glossinæ of the species *palpalis, fusca, morsitans* and perhaps some others. Prophylaxis consists in detecting, isolating, and treating the patients, destroying animals which serve as a virus-reservoir, cutting down the trees which shelter the flies, etc. Immigration from and visits to infected areas must be limited as much as possible, and subjected to every known precaution. As the files do not propagate rapidly, some result may be expected from catching the adults and collecting the pupæ, which may be done under proper protection.

Prophylaxis against Hemiptera

Bedbugs and allied species are found all over the world as occasional human ectoparasites. Though they have been suspected again and again as carriers of human diseases, the actual verdict must be "not proven". If they transmitted leprosy, the disease ought to spread in Paris, Vienna, and other cities where both patients and bugs are always found. Though they may become infected with *Trypanosoma cruzi* and transmit it experimentally, the disease does not spread to places where only bedbugs are found. Their role in the transmission of plague and Kala-azar is equally doubtful. However, it is better to err on the side of safety, and consider bedbugs as possible transmitters of various human diseases.

There is, however, one infection, the South American trypanosomiasis, which is undoubtedly transmitted to man by other blood-sucking hemiptera. These are Reduviidæ, and belong to several species of Triatoma (Conorhinus) and closely allied genera. Some of them are found in human habitations, where they attack animals and man. Several species are found in North America and others in the Old World. One of the largest species is *Triatoma megista,* which shows a predilection for human dwellings. In poor houses built of mud, where there are plenty of chinks and cracks, it multiplies enormously, while in well built houses it is unknown or only rarely met with. One of the principal prophylactic measures

consists in having the houses well constructed and white-washed. Some of the Reduviidæ are able to fly in the evening or at night, as they have nocturnal habits. The common bedbug, having no wings, is generally carried from infected houses in boxes or trunks, not rarely also in packages of clothes given out for washing or in second-hand furniture. The Triatoma may be conveyed in the same way.

The prevention of diseases transmitted by Triatoma (Conorhinus) and Argasinæ must be accomplished by laws providing for appropriate buildings and occasional fumigations where the danger exists. Cases of relapsing fever (spirochetal) ought to be subject to notification and the patients isolated in hospitals, where today they may be rapidly cured.

(1) Lice. – Body lice act as transmitters of exanthematic typhus and of a form of relapsing fever. Tropical conditions are not favorable for the development of body lice. This explains why the first disease is hardly known in the tropics and does not spread, while, as a rule, spirillary fevers are transmitted only by other parasites.

(2) Ticks. – Ticks may be divided into Ixodinæ and Argasinæ. The first attach themselves to their hosts for shorter or longer periods, while the Argasinæ mostly live like the bedbug, hiding by day and attacking at night when they gorge themselves with blood. Both subfamilies may transmit human and animal diseases due to blood parasites, but, so far as we know, no human disease found in the tropics is carried by Ixodinæ. However, the possibility of such a transmission cannot be excluded.

Ixodinæ do not include man among their regular hosts, nor do they seem to have a special predilection for human blood. Those attacking man live, as a rule, on other animals or attack many animals indiscriminately, such as *Amblyomma cajennense*. This tick is extremely troublesome, principally in its larval state, because of its great number. As a prophylactic measure one may keep to the beaten path, principally in the season of larval ticks, wear smooth gaiters, change clothes after being exposed to infestation and sponge the body with spirits after walks.

The Argasinæ are more common in warm countries and exist in all the larger continents. In man and domestic animals they transmit spirochete infections which may easily be acquired while traveling, often without any knowledge of the existing danger. Prophylactic measures are practically the same as those used against bedbugs and other blood-sucking hemiptera. The danger is mainly limited to the sleeping places and may be avoided by a careful selection of such. In some countries it is preferable to use tents and erect them in places distant from human dwellings.

Some of the Argasinæ burrow in dust and sand, others hide in chinks and cracks of the floor, the walls, and the furniture. Probably all of them are independent of human blood and may get their supply from domestic or wild animals. The burrows of such are most likely to be their first natural living place.

(3) Fleas. – It is now generally supposed that only rat fleas transmit the plague to man, but I have reasons to believe that the fleas of man, dog, and cat may occasionally act in the same way, as they are much less specialized than the rat fleas. When hungry, dog fleas will attack man and almost any animal; they are also much more common than *Pulex irritans.*

voltar ao sumário

To prevent fleas from breeding, houses, kennels, etc., may be washed once a week with hot or plenty of cold water. Creolin may be added but is not necessary. Dogs and cats, when kept in the house, may be freed from fleas by washing with creolin solution or by the use of insect powder. Young animals are especially subject to fleas.

A few tapeworms of cats, dogs and rats, for which the fleas are intermediate hosts, may occasionally infest man, mostly children, for instance, by infected fleas falling into milk or other liquids used for drinking.

voltar ao sumário

Reprinted from the Bicentenary Number of the American Philosophical Society's Proceedings, Vol. LXVI, 1927

PROBLEMS IN THE COLONIZATION AND SETTLEMENT OF TROPICAL SOUTH AMERICA

By ADOLPHO LUTZ

(*Read April 28, 1927*)

For the present paper I chose a subject which needed no previous literary researches, impossible to accomplish in a short time, while I could fall back on my personal observations and an experience acquired during many years in different parts of Brazil, a country which owns the greatest share of tropical South America, and is fairly typical for the rest.

Only part of the country limited by the two tropics owns a really tropical climate, which implies an average annual temperature of not less, and generally more, than 21° centigrade, while the daily observations often mark more than 30° in the shade and may come within a few degrees below blood heat. This torrid zone may extend beyond the tropics, but between them it is limited to low vertical elevations, as the average temperature rapidly diminishes with increasing altitude, at a rate of about one degree for every thousand feet. Where there are high mountains after climbing a few thousand feet we may reach a delightful climate, but if we continue to ascend, we encounter quite unpleasantly cool and cold places. An aviator, starting in a tropical country for a high altitude record, would soon experience arctic cold, while the spectators were still stewing in tropical heat.

Even before the advent of Europeans, what there existed of higher culture in tropical America was localized in countries where cooler mountain climes were available for the capitals. Such conditions are outside the question we attempt to explain, to wit, that is why such large extents of tropical country should

voltar ao sumário

Problems in the Colonization and Settlement of Tropical South America *

For the present paper I chose a subject which needed no previous literary researches, impossible to accomplish in a short time, while I could fall back on my personal observations and an experience acquired during many years in different parts of Brazil, a country which owns the greatest share of tropical South America, and is fairly typical for the rest.

Only part of the country limited by two tropics owns a really tropical climate, which implies an average annual temperature of not less, and generally more, than 21° centigrade, while the daily observations often mark more than 30° in the shade and may come within a few degrees below blood heat. This torrid zone may extend beyond the tropics, but between them it is limited to low vertical elevations, as the average temperature rapidly diminishes with increasing altitude, at a rate of about one degree for every thousand feet. Where there are high mountains after climbing a few thousand feet we may reach a delightful climate, but if we continue to ascend, we encounter quite unpleasantly cool and cold places. An aviator, starting in a tropical country for a high altitude record, would soon experience arctic cold, while the spectators were still stewing in tropical heat.

Even before the advent of Europeans, what there existed of higher culture in tropical America was localized in countries where cooler mountain climates were available for the capitals. Such conditions are outside the question we attempt to explain, to wit, that is why such large extents of tropical country should continue to be undeveloped while the population of the earth is steadily increasing, so that several countries are already congested, and clamor for expansion complaining under the plea that their food production is not progressing, while their population is augmenting. Humanity is like a large family, crowded in an enormous house of which many rooms are not used.

This paradox, like so many others, is explained by historical and political conditions. Humanity is not a united family which might distribute the unoccupied rooms among its members, according to their common interests, but rather resembles a family in which most of the members think only of themselves and are always ready to quarrel with the others about their pretended rights, besides looking down with contempt on their poorer relations.

---

* Reprinted from the Bicentenary Number of the *American Philosophical Society's Proceedings*, v.LXVI, 1927. Paper read on April 28, 1927. Republished by Kaiserlich Leopoldinischen Deutschen Akademie der Naturforscher in *Leopoldin*: *Amerika*, Leipzig, Verlag von Quelle & Meyer, 1929, ser. 2, v.4, p.306-19. [E.N.]

voltar ao sumário

Tropical America has a very interesting pre-Columbian history, the investigation of which is making great progress, due in large part to North American scientists and corporations. However, after the advent of Columbus the whites did not trouble much about the rights of their primitive American relations, whom they despised as heathen. They claimed practically the whole of the newly discovered lands, although some of these had to be conquered first. By decree of the pope, South America was divided between the Spaniards and Portuguese by a boundary line which is still respected.

The problem to which tropical America belongs is actually solved. Not even the most unknown parts are unclaimed, while quite a number had *two* claimants, as the limits indicated by hardly known rivers and by faulty maps were not well defined. Of late, most litigation has been finally decided, although some still remains in existence. Even some states of the same country have their "contestados".[1]

According to the customs of their time, the Spaniards and Portuguese kept the new possessions strictly for themselves, looking upon them as a source or revenue for the king and an occasion of enriching his protégés. The principal object was to gather from the inhabitants as much gold, silver and precious stones as possible, and to discover new mines. Those treasures were for the most part claimed by the crown, to whom they brought large revenues, although a great part of them were intercepted in times of war. Agriculture, though indispensable as a means of support for the soldiers and the other people in the service of the crowns, was not considered as the principal end. By using the information of the natives and their methods of traveling, the unknown countries were explored, in the hope of discovering mineral wealth. The "bandeirantes",[2] who often had Indian mothers and spoke their language, lived in Indian fashion during their expeditions. These lasted for many months, sometimes even for years, and led to a general knowledge of the explored regions. The tropical forests, which yielded no mineral wealth, were little explored and only along some of the rivers.

The Indians were also employed to do the necessary work, but they were not greatly to be relied upon, even under compulsion. This led to the introduction of Negro slaves, who showed more endurance and greater aptitude for hard work. They added a new element to the ethnological collection, which was further varied by frequent cross-breeding. The pure whites and those who pretended to be such, despised manual labor, which was considered an attribute of slavery. The Negroes certainly had a very large share in the opening the country while slavery lasted, but after its abolition they showed little inclination for going on with the work.

Except in some restricted countries, the Indian element lost its importance with the advent of the Negroes. In the more progressive parts, the Indians tended to vanish, partly owing to their slight resistance to diseases. In most places genuine Indians are never seen

---

[1] Reference to the Contestado War (1912-1916), a conflict between government troops and the population of an inland region in the states of Santa Catarina and Paraná that was claimed – or ´contestada´ – by both States. The government interference was motivated by the peasant movement started in the region by the Messiah-like leader-healer José Maria, who preached against the laws of the newly proclaimed Republic (1889) and foretold the advent of an Utopian Monarchy, the reign of peace, abundance and justice. [E.N.]

[2] Men that participated in military expeditions to the inland – *bandeiras* – to explore the wild lands, to search for precious minerals and to capture Indians for slavery in Colonial Brazil. [E.N.]

now, except for deputations of tribes from the interior, and then they form an object of curiosity; nevertheless, many members of the population still show some traces of Indian features. The genuine Indians, tame or wild, are found only in remote places, where, of late, tribes have been discovered who still lived in the Stone Age, while other unknown tribes may exist even now. The Indian languages are known only to scientists, or to people directly dealing with the tribes. They are hard to learn and very varied. In Paraguay alone, where the population is in great part composed of Indians, a kind of "*guarany*," which the Jesuits introduced as a general language, is still commonly spoken. On the river Paraná the Jesuits gathered large numbers of Indians under their protection and organization. These settlements were quite prosperous, until the attacks of slave hunters caused the Indians to migrate down the river, where large numbers of them succumbed to malaria. The organizations dissolved when the Jesuits were expelled, although missionary work on a smaller scale is still done by other orders in some remote parts of tropical Brazil.

The mother countries treated their American colonies in a rather step-motherly way, giving only scant consideration to the interests of the permanent inhabitants. Owing to the great distances and the dangerous journeys, no king of Spain or Portugal ever visited them until Don João VI, through fear of Napoleon, transferred his court from Lisbon to Rio de Janeiro. After his return his place was taken by his son, who afterwards, under pressure, declared the independence of Brazil. The Spanish colonies also got separated from their mother country little more than a century ago, so that the whole of South America, with the exception of the Guianas, became independent. Some former attempts of the French and Dutch to settle in Brazil ended with their final defeat by the Portuguese; but the Dutch began the scientific investigation of the country and some of their racial features are still found amongst the population of the region which they formerly occupied.

The three Guianas, although colonies of highly cultivated nations, do not seem to develop rapidly, because of the climate and other difficulties which have not yet been solved.

The Latin republics, to which Brazil has belonged since 1889, would not think of abandoning their rights to the land, and it is evident for them that the development of tropical South America must come. However, none of them is suffering from overcrowding. On the contrary, most of them have parts which are still undeveloped, although they have milder climates, and are often less distant, promising better remuneration with less danger to health.

Since the establishment of independence the dog-in-the-manger policy has to a large extent been abandoned. Free transoceanic navigation and international trade, the development of mineral resources, the opening of railway lines, the improvement in seaports, and the organization of many kinds of industries, have brought a large infusion of foreigners, some of whom have become naturalized and founded families. Foreign descent is shown throughout Latin America by many names, even of statesmen, although political rights are of course limited to citizens. However, naturalization is easily obtained and comes automatically to the children of foreigners born in the country.

Even before the complete extinction of slavery about fifty years ago, some South American states tried colonization with foreign elements, recruited from the

poorer classes of European nations, with the double aim of furnishing working hands to the plantations and of forming an independent class of small farmers, which might supply the towns with their products. As in other places too much attention was paid to the number and too little to the quality of the immigrants, but the final result was that the states which received the most colonists are to-day the most flourishing. However, all of these states enjoy favorable climatic conditions. The torrid zone received few immigrants, and in some of the warmer places colonization failed through unhygienic conditions. Just now, the Japanese are investigating the region of the Amazon with a view to colonization, and it will be interesting to learn what they think of it. In British Guyana and in Trinidad there are many Hindoos who, at least in the latter place, seem to do well. They may easily find it an improvement on some of their own countries.

Large parts of the tropical coast line of Brazil offer relatively favorable climatic conditions, being cooled by almost constant breezes. As there is a number of good natural seaports within easy access, through which the imports and exports have to pass, quite a number of larger and smaller towns have developed. These were for the most part founded long ago and have a history. Bahia was the first capital, and Pernambuco was developed by the Dutch. As impenetrable forests were not prevalent, most of the zone being rather dry, communication with the interior was not so difficult to establish. In some parts, rivers formed an easy way of access. Now there are several railways of considerable length in connection with the landways and waterways of the interior, which extend to quite distant zones. The landways used for mule caravans, called "tropas," and for the transport of cattle are generally pretty bad and become impassable after heavy rains, but we are now at the beginning of development of automobile roads and their extension is one of the problems of the future, together with the development of the railway system and of river navigation.

It is not generally known that a considerable part of northern Brazil is rather dry and subject to periodical droughts, which at long intervals may assume the character of tremendous catastrophes, when the cattle die for want of water and food, and the starving inhabitants have to emigrate in large numbers, in order to save their lives. This happens principally in the state of Ceará. Although the emigrants might abandon these regions and settle in safer places, they generally end by returning.

Great quantities of food supplies and large sums of money have to be spent on such occasions, and the mortality, aggravated by epidemic diseases, is very large. To meet the expenses, the whole country has to contribute, since the individual states are not rich enough, and it is often difficult for help to come in time.

The federal government has spent great sums on the problem of preventing such catastrophes, by establishing barrages to retain the water in the rainy seasons, and by digging wells and by opening means of communication. The question of dry farming has also been considered. However, there remains for all the dry regions the sanitary problem of keeping the drinking water from pollution, as the limited water supply in dry seasons is used promiscuously for all purposes and is open to every contamination. This has already led to the prevalence of *Schistosomum Mansoni* in those regions, and the prevention of this and other diseases due to contamination of the water supply must become an essential part in the sanitary program of the future.

The São Francisco River, even in dry times, carries a considerable quantity of water, but close to the river there is an arid zone, which produces very little and almost seems a desert. As in Egypt, some cultivating is done, after the annual inundation, on the banks and islands which have been submerged; but, unlike the situation in Egypt, there is no general irrigation. I have traveled on the main river and its tributaries to a great extent. Some of the banks are less arid, but only the Rio Corrente, in which the strong current permitted the use or waterwheels, was used for irrigation. The results were extremely good and the formerly almost treeless land became covered with trees and vegetation, showing what could be accomplished in other places.

From Pirapora to a point beyond the junction with the Rio das Velhas, the banks of the river are still normally covered with green vegetation, but then they become progressively more barren, although, strangely enough, some writers speak of this country as most fertile. On the lower part of the course which is mostly made in sternwheelers, wind is almost constant and could be used as power for irrigation. Here we see an extensive formation of sandbanks and dunes, while the water, which higher up is very muddy, becomes somewhat clearer.

Pirapora, where the navigation begins, is connected with Rio de Janeiro by a railway of 1,000 kilometers in length, while Juazeiro, where it ends, is connected with Bahia by another long line running through some very arid country. The tributaries of the São Francisco River drain a very extensive region, which transports its various products by means of them. One cannot help thinking that the production ought to be much larger, if proper irrigation was used. The population in the numerous small towns along the river is mostly poor, with predominating black elements, showing little desire and capacity for progress. If a big corporation started irrigation and planting on a large scale together with canneries for fish and fruit, and established a few good roads, the country might become very flourishing. However, this would require much more capital than could be furnished by the native population.

Here is a region, situated well within the tropics, between the eighth and thirteenth parallels, which, when developed, could support a much larger population than at present. With proper sanitary control, it might be made tolerably healthy. Below Juazeiro the river does not allow steam navigation, and finally, after a still long course, it forms the celebrated fall, or rather falls, of Paulo Afonso, where any amount of power could be obtained without spoiling the picturesque effect of this quite unparalleled cataract. This marvel of nature ought to be made more accessible to tourists who wish to appreciate its full beauty. Below the falls there is a short railway, joining the river where it again becomes navigable for smaller craft, which alone are capable of passing the somewhat dangerous bar at the mouth of the river.

While the dry countries of the northern part of Brazil, although insufficiently developed, are nevertheless known and are accessible by the ordinary ways of traveling, conditions are very different in the vast tropical rain-forest, which surrounds the Amazon and its tributaries, apparently unbroken and with very little vertical elevation. Here the maps show only a dendritic system of affluents of all sizes. A certain number of small towns and settlements, bearing in part Portuguese, in part Indian, and in part saints' names, are grouped for the most part along the larger and more navigable rivers, but not

close together. At a distance from the rivers, no names appear on the maps, since all the intervening space is practically unknown.

The problem of surveying those nearly unknown zones seemed hopelessly difficult only a short time ago, but the use of aerial navigation, and of photography, makes the solution comparatively easy. The last Hamilton-Rice expedition was the first to use a hydroplane, with very satisfactory results; and of late, Pinedo, went in *one* flight over the territory where a strategic telegraph line had been established a few years before at an enormous outlay of time, work and money. It should soon be possible not only to correct the existing maps as to the courses of the rivers, but in particular to ascertain the distribution of forest and campos,[3] swamps, plateaus and hills, in order to devise new ways of communication with some of the most remote places.

In the forest country mineral riches were not available, nor was there any agriculture. The vegetable products, among them some valuable drugs, were all obtained by "*industria extractiva*",[4] which means the gathering of nature's spontaneous offerings, generally distributed over a large expanse, which is difficult of access. Among these, rubber proved to be the most important, so long as it fetched high prices. The rubber trees, belonging to the genus *Siphonia* and various species, not all equally valuable, grow along the riverbanks from Pará upwards to widely remote tributaries, mingled with other vegetation and never in large groups. The hope of finding new and good locations has led to a general knowledge of those rivers which were not too much obstructed by rapids, but not, as a rule, to permanent settlements. All the traveling was done by water, and only at high water could many of the places be reached, even by small craft. If they failed to return in time, owing to some unusual conditions, the crew was obliged to wait for the next year's high water. This happened so often that they went already prepared to make plantations, in order to get the necessary food supply.

Navigation by sail, oar, or punting was necessarily slow, while the distances were often enormous. The foodstuffs, which formed the base of alimentation, were generally inadequate and the prices of the most common articles increased with the distance. Conditions generally were very much as they used to be in the gold fields. While traders and the governments made a great deal of money from the high prices of rubber, the unfortunate rubber gatherers often spent more than they earned. As the latter could not leave without paying for the necessities of life, obtained on credit at very high prices, many of them remained practically in a state of slavery without any hope of improvement, besides being the victims of the prevalent diseases. When the monopoly of rubber was lost and the prices went down, there was a general state of depression, and many places were abandoned. The remedy might be found in siphonia plantations, like those of Ceylon, where they have given good results, but the expense and the risk are believed to be too great; also such plantations would have to be located near to the centers of population. Unless the prices improve much or some other profitable *"industria extractativa"* turns up, there seems to exist no incentive for further development, or even for the keeping up of the most remote, and more or less temporary, settlements.

---

[3] Fields. [E.N.]

[4] Extraction industry. [E.N.]

On the Amazon itself and on some of the larger tributaries, there is of course steam navigation, mostly carried on by national companies. Foreign navigation was not permitted in former times, and even now only a few transoceanic steamers run up to Manaus. The places between Pará and Manaus were not at all up to date when I last saw them. The climate is very warm all the year round and there is little to make life comfortable. Manaus contains only a few streets which might be transplanted from a modern city.

The river Amazon is very wide, but comparatively shallow, and by no means so easy to navigate as might be expected. There is no perceptible current between the mouth and Manaus, except at Óbidos, where the river is narrowed at low water to a width of 800 meters with proportional depth. The influence of the tide extends all the way up, a distance of over 860 miles. The water is always muddy, so that the bottom cannot be seen, even in shallow places. Islands of all sizes, some of them very long, are exceedingly common, so that both banks are rarely seen, and even then are very distant one from the other. There are considerable floods, so that all the piers must have at least two stories, and houses near the river are built on poles. The high water brings considerable changes by excavating the higher banks and carrying away parts of them, together with the trees which grow on them. The channels are perpetually changing, and the unbroken and monotonous vegetation which covers all the land makes orientation difficult for any one who does not thoroughly know the river. Even the steamer journey from Pará to Manaus still takes several days, and in traveling to more remote places by smaller craft, as Wallace, Bates and Spruce did in their well-described journeys, the amount of time spent is enormous. The total length of the Amazon alone is considered to be about 3,000 miles.

River navigation might be much improved through circumventing the rapids by railways, roads or channels, blowing up obstructions, and employing fast boats with flat bottoms and aerial propellers, instead of the present sternwheelers burning wood. In more prosperous times hydroplanes might come into general use.

There are practically no railways to shorten the enormous distances in Amazônia. A short line is running from Pará to the Atlantic coast through a rather favorable country. Another was begun near Alcobaça and there is a third one going round the falls of the Madeira, to give the Mamoré navigation from Bolivia an outlet on the Amazon. Both of them had to contend with difficulties similar to those met by the Panama railway.

The river is still the only means of communication. Horses are kept only on cattle ranches, as on the isle of Marajó. These had to be constantly renewed, as they succumbed to the *Mal de cadeiras,* a trypanosomiasis of the *capivaras*, transmitted from them by horseflies. The *capivara* (*Hydrochoerus capibara*) is by far the largest rodent, attaining the size of a hog and quite amphibious. It is very prolific, and becomes quite numerous when not persecuted. The horses used to come from the island of Caviana, where the disease was not prevalent. With the extermination of the *capivaras*, and treatment by modern methods, the disease might be kept down; but the horses cannot be used in the forest region for want of food, and would be useless without roads.

For the moment there is only one railway projected to connect Rio de Janeiro with the Amazon by way of Pirapora. The São Francisco River is already bridged over, and

the preliminary exploration has long since been done. The work is not expected to progress very quickly and will not affect the opening of the unknown forest region, although it may furnish some valuable experience.

The opportunity of telegraphing by cable or communicating by railway is already quite fair, and the wireless telegraph seems especially invented for communicating over unexplored countries. The benefit of these institutions might be increased by lowering the charges.

With a large number of people employed in the *industria extractiva*, in trade, and in navigation, the Amazon region has never produced enough foodstuffs to make importation unnecessary. Travelers in more remote places often find it difficult to obtain anything, except the poorest and most monotonous diet, so that *beriberi* was extremely prevalent. It is characteristic that chickens had to be imported and were sold at very high prices, even in Manaus, although they generally represent one of the principal resources of most settlers in tropical countries. Vegetable products, so easy to grow in the tropics, never formed an article of exportation, except in the case of cacao, which was not used at the places of its production. Brazil nuts form an article of local consumption and of exportation, but also belong to the *industria extractiva*. The *castanheiro*[5] is one of the tallest wild forest trees. I have not heard of attempts to make plantations of this tree which might give results only after a very long time. While mentioning the *industria extractiva*, one might as well ask why the woods themselves should not be more exploited. There is no doubt that if half the forest zone could be converted into roads, paths and clearings, the other half would benefit exceedingly, while enormous quantities of timber, firewood, charcoal and paperpulp might be obtained. At present, the precious woods for cabinet work, which may be admired in exhibitions and in the palace of the president of Pará, are obtainable only in limited quantities; for in the Amazonian forests, with the exception of some palms and a few species of no value, the same kind of tree is never found in large groups nor near to the waterline, where, however, firewood may always be bad. Even to obtain a good dugout, it is sometimes necessary to cut a long path from the river through jungle and forest, causing more work than the canoe itself. Any clearing, when not kept up, will in a few years be overgrown by jungle, while a path cut through the woods will take even less time to become impassable. The only way to keep up a clearing for agricultural purposes is still to cut down all the vegetation with the axe, let it dry as much as possible, and then set fire to it. On the ground covered with ashes and charred wood the first cultivating is done with the hoe, while the stumps and fallen trees are slowly rotting away. As any new plantation generally requires this preliminary work, and as agricultural machinery cannot be used, the small amount of tilled ground is easily explained. Better methods of exploiting the forests and clearing the ground constitute another problem of the future, the solution of which may, however, be expected with confidence.

As for animal products, there are a great many cattle raised on Marajó, on the low lands along the banks of the Amazon and in the region of the Rio Branco, which are shipped alive to Manaus and Pará. The pastures are not good, being subjected to drought

[5] Lutz probably refers to Brazil-nut tree. [E.N.]

and inundation, which cause the animals to perish in great numbers. The financial returns, however, are good, because the expenses are very small. Crossbreeding with the large *Mysore* zebus has given good results. Cattle raising is limited to the campos and llanos, also known as savannas or prairies, which are found for the most part to the north of the forest zone.

The campos or *llanos*, which have a dryer climate, are easier to explore and healthier than the forest zone. Still, they do not seem to progress rapidly. The principal industry is the raising of cattle and horses, which demands much space when the pastures are not of superior quality. In some of these places we find the same problems as on the São Francisco.

In this connection I might mention still a fourth zone, which in some parts is quite developed; we may call it the swamp region. Actually, this is for the most part avoided. If the malaria problem becomes solved, these places might be used for the extensive cultivation of rice, which in some places already exists in a wild state. With it, it might be combined the raising of ducks, following Chinese methods.

Besides being the only way of locomotion, the Amazon and its tributaries furnish also most of the animal food of local origin. The game, even with good native hunters, is not so much to be relied upon and besides it is for the most part found only near the water. The best supply of fresh meat is provided by the big turtles, which on certain occasions are collected on land in numbers and can be kept alive for any length of time. Their meat is wholesome, and even very good; and so too are the eggs, but it would be preferable not to collect these, as the plundering of their nesting-places leads to the rapid diminution of the turtles. There is also the pirarucu, a big fish of the size of the tunny, which, like the turtles, is caught when in the water by shooting it with arrows, so constructed as to form a sort of harpoon. The meat is rather coarse, but is dried in great quantities and often used as a staple food, although it meets with little approval from the consumers. There are better fishes, which are often caught in great quantities, but do not keep so well as the pirarucu. To prevent the extermination of the turtles, and to preserve some of the fishes in a more perfect way may be considered another problem of the future.

After this rapid and incomplete sketch of the conditions prevalent in tropical South America, we may inquire into some of the principal obstacles to progress. The first of these is always the climate, which we are unable to change, though we may mitigate its effects. While in our case, life is rarely threatened, heatstroke and similar conditions being rarer than in hot summers of many regions of the moderately warm zones, there is no doubt that the continual heat has an unfavorable effect on white men by producing excessive transpiration, which leads to prickly heat, continual thirst, loss of sleep and appetite, followed by neurasthenia. These appear for the most part at times and places with prevalent moist heat and warm nights, not relieved by cooling winds. White people can hardly be excepted to reach their full bodily and mental capacity in places where mere existence is difficult. Though I do not doubt that they may maintain themselves unmixed through various generations, circumstances of a sanitary, social and economical nature have generally prevented the experiment, and isolated cases do not permit the drawing of conclusions. I have seen two white polar bears, kept in the zoological garden of Rio de Janeiro for years, and while admiring their faculty of adaptation, I should not consider them fit for tropical life.

For indoor work conditions may be so much improved as to make it comparatively easy, but much depends on local resources. Cooling the houses in warm countries is just as important as heating them in cold climates. The problem of the dwellings is to obtain the maximum of ventilation with the minimum of insulation. Artificial cooling does not show much progress at present, but its improvement is one of the problems of the future. The most appropriate manner of clothing must be studied and it ought not to be influenced by fashion. Where hills or mountains are within easy reach, the families may live there and the working members may return after the day's work. The seat of the government, of large enterprises and of health resorts may be located in similar places. Where those are not available, leave of absence might be given periodically, in order to give relief from the continual heat.

Good bathing arrangements, ventilators and a liberal supply of ice may mitigate the effects of the climate to a large extent.

Whoever is finally expected to do the work must be given a certain amount of comfort and satisfaction in his possessions. Appropriate, nice-looking cottages or houses must substitute for the mud buildings which, unless whitewashed inside and outside, always look disreputable and harbor vermin, sometimes of a dangerous nature. Barefoot walking is risky in many ways. The water supply must be good and must be kept uncontaminated; appropriate privies, and washing and bathing arrangements are of the highest necessity to keep up sanitary conditions. Ambition for a higher standard of life must be cultivated, principally among the younger generations for which end schools and cinematic demonstrations may be used. Although the improvements above mentioned are just as desirable in cooler climates, their necessity is there more generally known, while their neglect is less fatal. It is only right that some of the progress should come from the places where it is most urgent, just as the studies on tropical diseases benefit other countries, where the same diseases exist without prevailing to a similar extent.

The problem of obtaining a good water supply, or at least pure water for drinking, must be solved according to circumstances, by using springs, simple or artesian wells, and as a last resort by filtering, individually or collectively. Under critical conditions, it is better to discard the use of unboiled water for tea and coffee and to use imported, still or aerated, drinks. This advice is meant for the traveler, because the inhabitants generally are not exacting, but drink with great enjoyment the water on which they navigate, or, worse still, get it from the shore, where the animals enter for drinking and bathing and where all the washing is done. The worse the conditions, the less they seem to mind them. It is true, as it has frequently been pointed out, that the evil effects of this are not necessarily evident, but an importation of cholera or typhoid fever soon shows the fallacy of that argument, as I have had occasion to witness.

Of all the problems in the development of tropical America none is more important than the prevention of certain highly fatal diseases, not so much those which are peculiar to, or restricted to the tropics, as those which are especially prevalent in hot countries. Although not a necessary consequence of high temperatures, they are nevertheless dependent upon them. So long as the real cause and the way of spreading of these diseases were not known, but were subject

to erroneous theories and speculations, all the sanitary methods adopted proved insufficient. However, the last fifty years have gradually led to such phenomenal advances in our knowledge, that we may soon be able to consider the tropical diseases as the most accessible to prevention and cure.

Nowadays the parasites that produce tropical diseases are for the most part known and can be seen under the microscope when they circulate in the blood, thus confirming the diagnosis. Many of these organisms, adapted to the heat of the human body, require a temperature not much inferior to that of the blood, when they leave it, to undergo further evolution. This takes place in some bloodsucking insect or tick, the temperature of which corresponds to that of the air. When this is not warm enough, development is interrupted or altogether stopped. The tropics are more affected in this respect, because bloodsucking insects are active there all the year round, while the temperature does not drop below the critical point. In moderately warm climates the favorable temperatures last only part of the year and the epidemics show spontaneous interruptions.

In warm countries people may harbor in their tissues a small and very thin roundworm capable of remaining in the lymphatic or blood vessels. It is now known as *Filaria Bancrofti.* The larvae are found in the circulating blood, but, curiously enough, only at night time. Considering the possibilities of their leaving the body without drying up, Manson, while in China, discovered this periodicity, which reminded him of the time of activity observed in the most common house-mosquito. He soon verified further states of evolution in the mosquito, when it had absorbed human blood with larvae, and Bancroft, in Australia, completed the life-cycle by showing that the full grown larvae reached the mouth-parts of the mosquito, and invaded the human body, on the occasion of the next bite.

This observation, wonderful in itself, became the starting point for a succession of other brilliant discoveries in human and animal pathology, made by an army of investigators of many countries. Today there are many handbooks and periodicals dedicated to tropical medicine, which is taught as a postgraduate discipline in several schools of different countries. In connection with it, protozoology developed as a branch of importance, helminthology and entomology added new chapters to their investigations, while parasitology and medical zoology became collective disciplines to an extent previously unexpected.

The notion that parasites of the human blood might depend for their evolution and transmission on mosquitoes and other bloodsucking insects or ticks, in the first instance added to our knowledge of malaria, caused by protozoa, which infect the red blood-corpuscles. Their animal nature was first recognized by Laveran in Algiers. Subsequently, several Italian scientists extend his observations and led to the establishment of three species, found also in America and distinguished by their morphology and by the symptoms which they produce. The most deadly form of malaria is especially prevalent in the tropics. Ross established that the transmission of malaria parasites, found in men and in an allied species of birds, was accomplished by mosquitoes serving as intermediate hosts, while Grassi showed that in human malaria the transmitters belong to the genus *Anopheles.* Of that genus many species are known all over the world, being generally divided into many genera, which form the subfamily *Anophelinae.* All of these are more or less under suspicion, but no other mosquitoes capable of carrying the infection have

been discovered. Most of the *Anophelinae* breed in stagnant water, in swampy or periodically inundated regions, but the malaria of mountain forests is transmitted by a species breeding in the water collected in epiphytic plants, as I was first able to show in Brazil.

There are many ways of attacking the problem of tropical malaria: by the treatment and isolation of the patients; by protecting healthy persons from the bites of infected mosquitoes; by destroying the breeding-places of the larvae, by drainage or by filling up the swamps, by the removal of aquatic vegetation, and by stocking with small fishes; by covering the surface of the water with a film of petrol; by treating the water with aniline dyes or other substance which poison the larvae; not to mention some more theoretical proposals. According to circumstances, they all may prove useful, but all of them together are not sufficient to guarantee the sanitation of a place under really difficult circumstances. Quinine does not cure the chronic cases which cause the infections; screens are expensive, perishable and inappropriate for the places where the poor people sleep; mosquito nets make the temperature unbearable on really hot nights and the anti-larval measures can be used only on a small scale. Intelligent people living in well screened houses may escape infection, even where malaria is prevalent, but for the poorer classes inhabiting periodically inundated countries, a successful anti-malarial campaign depends on the finding of a remedy which will cure the chronic infections, as well as the acute ones. The speedy solution of this problem of experimental therapeutics might come any day, considering the present activity in trying new chemical compositions.

More circumscribed foci of malaria in well administrated places may be made to disappear by drainage, by filling up pools or treating them with larvicides, as shown in Lagos and at the canal of Panama, both of which places had a very bad record and are situated well within the tropics. Clearing away of threes and jungle has driven out malaria from some places that I know. Rigorous exclusion of all infected workmen by medical examination ought to be the first step in all large undertakings, such as railway, road and bridge building, even in uninhabited countries, which through want of these and other precautions regularly lead to epidemic malaria. Prophylactic administration of quinine, and screening or disinfecting the sleeping quarters, where possible, may contribute to save the situation. The contractors must be made responsible for the sanitary measures.

Yellow fever is the most deadly infection transmitted by the mosquitoes. It was always noted that this disease was not directly contagious and did not spread in places where the temperature was relatively low, due to vertical elevation. In other places the epidemics ceased in the colder-season and reappeared with the heat. Foreigners were especially subject to it, while many natives seemed to acquire immunity, independent of a manifest attack. All the hunting for the responsible germ, in which I myself spent much time, had given no practical result, as happened in other diseases attributed to organisms too small to be perceived, even with the microscope. Disinfection, avoiding the drinking of water from the local supply and the prophylactic use of arsenic preparations proved of no avail. The possibility of a certain kind of mosquito being connected with the disease was pointed out at least twice, the last time by *Finlay* in Cuba; but his experiments, made in an infected region, were not sufficiently convincing. However, his intuition was afterwards proved to be right by a commission investigating the disease in

Cuba, though mostly composed of North Americans. By this time the idea of mosquito transmission had become more familiar and I, for one, accepted it at once, as I had gathered very strong circumstantial evidence in the first epidemic of Campinas, in the state of São Paulo. At my suggestion mosquito prophylaxis was established in the epidemic centers of this state (where I was director of the Bacteriological Institute) and an illustrated description of the yellow fever mosquito was published. However, a repetition of the experiments in Cuba was considered desirable. Of five volunteers bitten by mosquitoes infected from the same patient three had yellow fever symptoms; the director of the sanitary department and myself showed immunity acquired without manifest attack. Other ways of contamination gave a negative result, as in Cuba. Finally a French Commission from the Pasteur Institute studied the question more extensively in Rio de Janeiro and their results were considered final.

The first of the long standing endemic centers to become free from yellow fever by mosquito prophylaxis was Havana, due to the activity of Gorgas, and the next was Rio de Janeiro, where Oswaldo Cruz successfully overcame all the obstacles. Since then, yellow fever has rapidly diminished, and its last hiding places are being watched by the Rockefeller Commission and by the local authorities. In my opinion, it will still take a long time of assiduous watching to get rid of every remnant, but, at any rate, the disease has ceased to be an obstacle to the settlement of the tropical countries, at least in our hemisphere, despite what might happen, if it should be carried to the other side of the globe where dense populations and mosquitoes abound, is quite another question.

Dengue is another epidemic disease, transmitted by the same kind of mosquito, and beginning with the same symptoms. As its mortality is practically nil, its transmission has been extensively tested on human beings, positive results being constant where there was no previous attack. We must familiarize ourselves with the idea that, at least in the tropics, infectious diseases are just as likely to be transmitted by bloodsucking insects, as by contact or by infection of the water.

As I have explained on another occasion, leprosy in its spreading behaves just like yellow fever, the difference being of course that the latter is an acute disease, while leprosy is an eminently chronic one. The circumstantial evidence of the mosquito transmission of leprosy is overwhelming, but the experimental proof cannot be given until a safe cure, or a susceptible animal is found. One might expect that the mere suspicion ought to be sufficient to make the admittedly desirable mosquito prophylaxis obligatory in the treatment and sanitary regulation of leprosy; but so slowly does the human mind adapt itself to new ideas, that this is not even seriously thought of by most of the people who consider themselves leprologists.

The long list of diseases transmitted by bloodsucking insects in the tropics, or outside of them, is steadily increasing and comprises also some of the most deadly diseases of domestic animals. To enter into a description of most of them would lead too far, but this much we learned in the last decades and principally during the war, that what people used to call vermin are still more objectionable from the sanitary than from the aesthetic point of view, and that mosquitoes, sandflies, blackflies, gadflies, ticks and fleas are not only nuisances, but really dangerous. For this reason the study of all these temporary parasites has become quite an extensive science, to which I have dedicated a considerable part of the last thirty

years. Insects and ticks, sucking the lymph or blood of man and domestic animals, are very numerous and may be rated at several hundred species in the warmer part of South America. What gives these studies a special interest and value is their relation to diseases, not only of man, but also of the most important domestic animals. The investigation of animal diseases has contributed enormously to the understanding of human pathology, while the morphological, and principally biological studies of the temporary parasites has become one of the most interesting chapters of entomology.

There is, however, a large number of tropical diseases that are not related to insects, but that are due to the contamination of soil and water by human excrements. Some of these are connected with protozoa living in the intestines. The most important is the *Endamoeba histolytica,* producing a kind of dysentery and sometimes abscesses of the liver, now fortunately quite amenable to medical treatment. Others are due to worms and of these the so-called *Ankylostomiasis,* or hookworm disease, is the most prevalent. Although curable by several methods, its ultimate extinction will be obtained only by sanitary reforms, which means breaking whole populations from inveterate habits. As it is generally known, the Rockefeller Commission has been working in this line for years in many countries, in combination with local authorities. As the disease is mostly acquired by walking barefoot on infected soil, the use of boots or shoes is a real necessity. These will also afford a protection against sandfleas, against infections following accidental wounds such as tropical ulcer, and also against snake bites.

The list of problems is not exhausted, but I trust that a general idea of the most important ones has been given. I have not stated new facts, but have tried to recall and emphasize the special difficulties connected with the development of new regions. This will come of itself when it is really needed, but the process is necessarily slow. Thus we gain time for educating new generations and introducing many of the improvements which we may confidently expect from the general and rapid progress of humanity.

I have limited my discussion to the conditions in tropical South America, because I knew, though not being an ocular witness, of the splendid work the United Fruit Company has already done in Central America. It has given a practical demonstration of what may be achieved in developing new countries, when the medical and sanitary part of the task is duly considered.